Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Rolf Kreienberg

Der Vergleich von biologischem und chronologischem Alter durch die Bestimmung des biologischen Alters anhand von zwölf physiologischen Parametern, in Korrelation zu Hormonstatus und Lebensstil

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Britta Tanja Sonnenschein

Erlangen

2010

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alfred Wolf

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thorsten Nikolaus

Tag der Promotion: 17. Dezember 2010



Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGEN

%-ILE	Perzentile
ACOEM	American College of Occupational and Environmental Medicine
ADAM	Androgendefizit beim alternden Mann
ADLs	activities of daily living
AGE	Advanced Glycosylation Endproducts
ATP	Adenosin-5'-Triphosphat
bds.	Beidseits
BMI	Bodymass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CRP h.s.	c-reaktives Protein hochsensitiv
CV	Variationskoeffizient
d. Ä.	der Ältere
d. h.	das heißt
dB	Dezibel
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DHEAS	DHEA-Sulfat
DHT	Dihydrotestosteron
DNA	Desoxyribonucleinsäure
dpt	Dioptrie
EBM	Evidenzbasierte Medizin
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
etc.	et cetera
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
FVC	forcierte exspiratorische Vitalkapazität
FVC-1 sec	Forcierte Ausatmung in 1 sec
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure-Rezeptor
ggf.	gegebenenfalls
GHIH	Growth-Hormone-Inhibiting-Hormone
GHRH	Growth-Hormone-Releasing-Hormon

GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormon/ Gonadoliberin
HBA1c	Glykohämoglobin
HDL	High-Density-Lipoprotein
HET/HRT	Hormonersatztherapie/ Hormonreplacementtherapie
HGH	Human Groth Hormon (Wachstumshormon)
HRQoL	Health Related Quality of Life
HRS-Studie	Heart and Estrogen/Progestin Replacement-Studie
H-SCAN	Agescan nach Hochschild (Eigenname)
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
insg.	insgesamt
KHK	koronare Herzkrankheit
kHz	kilohertz
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LH	Luteinisierendes Hormon
LOH	Late-onset-Hypogonadism
Max.	maximal
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
mg	milligramm
min.	Minute
MOS	Medical Outcome Study
MWS	Million Women Study
n. Chr.	Nach Christi Geburt
NAD	Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid
NADH	Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
NF-κB	Nukleärer Faktor kappa B
NHP	Nottingham Health Profile
NMDA	N-Methyl-d-Aspartat-Rezeptoren
NO	Nitric oxide
o.g.	oben genannt
P53	humanes Tumorsuppressorprotein, Molekularmasse von 53 kDa
PADAM	partielles Androgendefizit beim alternden Mann
PAI 1	Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1
pg/mL	Einheit Picogramm pro Milliliter
PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster Study
Prof.	Professor

PSA	prostataspezifisches Antigen
QLI	Quality of Life Index
REM-Schlaf	Rapid-Eye-Movement-Schlaf
RNA	Ribonucleinsäure
RR	Blutdruckmessung nach RivaRocci
s. unten	siehe unten
s.u.	siehe unten
sec	Sekunde
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
sog.	sogenannt
Std.	Stunde
STH	Somatotropes Hormon
SU-N°	Patientennummer
SV	Schlagvolumen
TOC/TAC	totale oxidative und antioxidative Kapazität
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
usw.	Und so weiter
UV-Strahlung	ultraviolette Strahlung
v. Chr.	Vor Christi Geburt
v.a.	vor allem
Vit. E	Vitamin E
VO2max	Maximale Sauerstoffaufnahme pro Minute
VRS	Verbal Rating Scale
vs.	versus
WHI-Studie	Women's Health Initiative-Studie
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

1 EINLEITUNG

1.1 Definitionen

1.1.1 Wandel der Begriffe

« … *Altern ist die mit zunehmendem kalendarischen Alter auftretende irreversible Vitalitätsänderung eines Organismus* …»[136]

Bereits in der Antike beschäftigte sich die Menschheit mit dem Altern und zwar schon damals mit dem Wunsch nach ewiger Jugend. Im Laufe der Jahrhunderte behandelten verschiedenste Philosophen, Mediziner und Theologen dieses anspruchsvolle Thema bis heute, was im Folgenden anhand von Beispielen kurz erläutert werden soll.

Um 400 v. Chr. schrieb der bekannteste Arzt der Antike Hippokrates „Über die gesunde Lebensweise".

Paracelsus (Theophrast von Hohenheim, *1493) verfasste ein „Liber de Vita longa" und war sozusagen ein Pionier der heutigen Präventionsmedizin. „Wir können unser Leben durch die Arznei, die dazu geschaffen ist, verlängern" [11,96]. Bei Paracelsus standen die alchemistisch hergestellten Arzneien im Mittelpunkt seiner Methode der Lebensverlängerung.

Im Mittelalter (ca. 500-1500 n. Chr.) wurde die Bevölkerung stets gemahnt und darauf hingewiesen, dass das Diesseits mit Vergänglichkeit und Makel behaftet ist: Ist die Jugend vorbei, gibt es kein Zurück mehr. Das bedeutete, dass der Mensch unaufhörlich altert. Nur nach dem Tod könne man das Paradies erreichen.

Erst in der Renaissance (15. – 16. Jahrhundert) wird die Erreichbarkeit eines irdischen Paradieses greifbar gemacht. Renaissance heißt nicht nur Wiedergeburt der Antike sondern auch und vor allem, Wiedergeburt im Diesseits. Die Menschen beginnen danach zu streben, ewige Schönheit, Gesundheit und Jugend bereits irdisch zu erleben und nicht erst in einer fernen und ungewissen Zukunft nach dem Tod. Die wiedererwachende Naturwissenschaft und Medizin bekamen eine neue Bedeutung, als Instrument der Vergänglichkeit entgegen zu wirken. Die Menschen wollten sich fort an nicht mehr mit den Tabus des Mittelalters abspeisen lassen.

Ein künstlerisches Beispiel für das neue Streben nach ewiger Jugend stellt der „Jungbrunnen" von Lucas Cranach d. Ä. (1546) dar, in den gealterte Frauen einsteigen und nach einem Bad im Wasser als junge, schöne Frauen entsteigen. Hier wird die erhoffte

Makellosigkeit spontan erreicht; es ist ein irdisches Wunschszenario. Dieses Bild ist metaphorisch heute immer noch gültig in der Wiedergabe des „Makellosigkeitsanspruchs“ der Menschen: Ewige Wiedergeburt und Verjüngung – durch den Jungbrunnen - heute ersetzt durch die Möglichkeiten der Medizin und Psychotherapie, durch reproduktives Klonen oder Schönheitschirurgie. Die modernen Konkretisierungen des Jungbrunnens bedeuten Hoffnung für die einen, ethisches Unbehagen für die anderen.

Genau hiermit beschäftigt sich auch die heutige Präventionsmedizin. Nämlich durch Erörterung individueller Möglichkeiten verschiedener Fachdisziplinen, auch im Alter gesund und vital zu bleiben. Hierauf wird in den folgenden Kapiteln noch genauer eingegangen.

Mit der berühmteste Befürworter der Präventionsmedizin im Laufe der Jahrhunderte war der Arzt Christoph Wilhelm Hufeland (1762-1836), der in seinem Hauptwerk „Die Kunst, das menschliche Leben zu verlängern“ (1797) weltweit die damalige Einstellung bezüglich des Alterns durch gesundheitsbewussten Lebensstil reformierte. Er selbst bezeichnete dieses Werk als Makrobiotik, „die Kunst, Langlebigkeit, also Makrobiose, durch entsprechende Lebensweise zu erreichen“ [96].

1890 verfasste Oskar Wilde den Roman „Das Bildnis des Dorian Gray“, worin die Hauptfigur, der reiche und schöne Dorian Gray, ein Porträt besitzt, das anstelle seiner altert und in das sich die Spuren seiner Sünden und Vergehen einschreiben. Während Gray zunächst immer älter wird, bleibt sein Äußeres dennoch jung und makellos schön, worin ebenfalls der Traum eines jeden Menschen symbolisiert wird, im Äußeren Alterungsprozesse aufzuhalten.
In diesem Zusammenhang ist im Jahr 2000 das Dorian-Gray-Syndrom im Kontext einer Tagung zur Lifestyle-Medizin von Dr. med. Burkhard Brosig aus dem Universitätsklinikum Giessen geprägt worden. Es beschreibt eine Zeiterscheinung, die durch die seelische Unfähigkeit zu altern und zu reifen, durch Ablehnung der eigenen Gestalt (Dysmorphophobie) und durch exzessiven Gebrauch sogenannter Lifestyle-Angebote der Medizin gekennzeichnet ist [23].

Diese künstlerisch-romantisierte Sehnsucht nach einer ewigen Jugend war kongruent mit dem rasanten Fortschritt der Medizin, der zu einer drastischen Verlängerung der Lebenserwartung der Bevölkerung vor allem innerhalb des letzten Jahrhunderts führte.

Aus prähistorischen Daten geht hervor, dass die mittlere Lebenserwartung der Menschen begonnen in der Steinzeit bei 20 Jahren stetig aber sehr langsam anstieg. Bis zum 19. Jahrhundert lag die Lebenserwartung bei etwa 35 Jahren. Im Rahmen der Industrialisierung und des bereits genannten medizinischen Fortschritts kam es zu einem sprunghaften Anstieg im letzten Jahrhundert [114].

1900 lag die durchschnittliche Lebenserwartung für einen Mann bei 47 Jahren, 1985 bei 74,7 Jahren [34]. Für 2003-2005 ermittelte das Statistische Bundesamt Deutschland eine mittlere Lebenserwartung (bei der Geburt) von 76,2 J für Männer bzw. 81,8 J für Frauen [172]. Derzeitige Prognosen sagen sogar einen weiteren stetigen Anstieg der Lebens-erwartung voraus, während die fernere Lebenserwartung im Alter von 60 Jahren 1998-2000 etwa 19,2 für Männer bzw. 23,5 J für Frauen betrug, dürfte diese 2050 etwa 23,7 bzw. 28,2 J betragen [173].

Die Verlängerung der Lebenserwartung ist jedoch weltweit sehr unterschiedlich ausgeprägt. Während in den Staaten Schwarzafrikas, die von der AIDS-Pandemie am stärksten betroffen sind, die Lebenserwartung oft unter 40 Jahre gefallen ist, beträgt sie in Island und Japan derzeit etwa 80 Jahre [181]. Einleuchtend erscheint, dass die durchschnittliche Lebenserwartung einer Population stark mit ihrer Kindersterblichkeit korreliert. Hier zeigt sich unter anderem der Einfluss des medizinischen Fortschritts bzw. der medizinischen Versorgung.

Auch in industrialisierten westlichen Ländern wie Deutschland ist nachweisbar, dass sozio-ökonomische Faktoren die interindividuellen Unterschiede der Lebenserwartung prägen. So stirbt ein Rentner mit einem ehemals niedrigen Einkommen durchschnittlich vier bis sechs Jahre früher als ein Mann mit sehr hohen Rentenbezügen. Ein Angestellter hat im Durchschnitt eine um zwei Jahre höhere Lebenserwartung als ein Arbeiter, und Rentner mit privater Krankenversicherung leben fast drei Jahre länger als Pflichtversicherte [188]. Diese Unterschiede ergeben sich vermutlich aus Faktoren, die durch das Einkommen beeinflusst werden im Hinblick auf Lebensstil, Nahrung, Genussmittelkonsum, Stressbelastung, usw. In der Tat weisen z. B. Mönche und Nonnen eine signifikant höhere Lebenserwartung als die allgemeine Bevölkerung auf, obschon ihr Einkommen erheblich unter 1500 Euro im Monat liegt [124,125].

Aus diesem Grund wurde im Rahmen der Anamnese die Angabe von Beruf und Ausbildung mit in die Erfassung dieser Dissertation mit aufgenommen.

Vor allem in den Industrieländern ist die Lebenserwartung von Frauen und Männern sehr unterschiedlich. Frauen erreichen dort um sechs bis acht Jahre höhere Werte, was vermutlich sowohl die unterschiedlichen Lebensumstände, Lebensweisen als auch die biologische Disposition und genetische Veranlagung widerspiegelt. Eine wissenschaftlich fundierte Begründung dafür ist der Autorin nicht bekannt.

Dabei scheinen vor allem bestimmte Gruppen der männlichen Bevölkerung für die geringere Lebenserwartung von Männern verantwortlich zu sein.

Um den Zusammenhang zwischen weiblichen und männlichen Bevölkerungsgruppen und deren Lebenserwartung näher bestimmen zu können, haben sich folgende Cluster bewährt.

Zum einen lassen sich die „Active Bon-Vivants“ klassifizieren. Diese sind überwiegend männliche, häufig übergewichtige Vielarbeiter und Raucher. Die andere Klasse stellt die - „Interventionists“ dar. Sie sind geprägt durch die Faktoren überwiegend weiblich, Nicht-Raucher, Nicht-Trinker mit gesunder Ernährung und ohne Stress-Job. Die dritte Gruppe, die sog. „Nihilists“ betreffen Frauen und Männer gleichermaßen: korpulente Nichtsportler und Gesundheitsvorsorge-Vermeider [123].

Darüber hinaus nimmt nicht nur die Lebenserwartung zu, auch die Sterberate nimmt bei fortschreitendem Alter ab. Auch dies trägt zu einem beachtlichen demografischen Strukturwandel bei, wobei die Menschen in den meisten Industriestaaten alle zehn Jahre um 2,5 Jahre älter werden [184].

Der dokumentierte Altersrekord liegt heute bei 122,45 Jahre. In diesem Alter war Jeanne Calment im Jahr 1997 gestorben. Bis ins hohe Alter führte sie ein eigenständiges Leben in relativ guter Gesundheit. Es wird beschrieben, dass sie bis zu einem Alter von 110 Jahren noch Fahrrad fuhr [29]. Somit besteht die Herausforderung der modernen Medizin darin, dass dieser Gewinn an Lebensquantität mit einem so lang wie möglichen Erhalt der Lebensqualität einhergeht.

Bereits seit einigen Jahrzehnten widmet sich die moderne Geriatrie dieser Herausforderung beim fortgeschrittenen Alter („old elderly“). Menschen in hohem Alter leiden oft an einer komplexen Polymorbidität. Es drängt sich das Bild eines „problematischen“ hohen Alters auf, das sich durch Pflegebedürftigkeit, Demenzerkrankungen, Armut und schließlich Isolierungen kennzeichnet. Dementsprechend besteht die besondere Herausforderung der modernen Geriatrie darin, ein Höchstmaß an Lebensqualität auch in hohem Lebensalter zu gewährleisten. Somit sind die heutigen Ziele des geriatrischen Patientenmanagements

vorwiegend die Prävention und Behandlung von Krankheiten zur Verhinderung von Gesundheitsstörungen, welche die Lebensqualität beeinträchtigen können.

Bald ist jeder dritte Deutsche jenseits der 60 Jahre, Tendenz steigend. Daher wächst eine beachtliche Gruppe von „jungen“ bzw. jung gebliebenen Alten („younger elderlies“), die ein durchaus positives Altersbild darstellen: Sie sind vital, aktiv, unternehmens- und reiselustig und konsumfreudig. Für diese Gruppe stellt sich nicht die Herausforderung, einem häufig behinderungsbedingten Verlust an Lebensqualität vorzubeugen, sondern eine lebensqualitätsfördernde Vitalität herzustellen und aufrecht zu halten und somit das Auftreten späterer ernsthafter, belastender Alterserscheinungen/ -erkrankungen hinauszuzögern oder zu vermeiden.

Die seit einigen Jahren hier ansetzende, salopp genannte Anti-Aging-Medizin ist die moderne Antwort für das schon seit Jahrtausenden existierende Bedürfnis der Menschen, ewig jung zu bleiben und dabei alt zu werden. Obwohl ihr Erscheinungsbild von manchen oberflächlichen Exzessen (Schönheitschirurgie, Wellness, Kosmetik) verzerrt ist, liegt ihre Essenz in dem gezielten Erhalt und der Verbesserung der Vitalität und der Vorbeugung eines altersbedingten Vitalitätsverlustes im Sinne eines verbesserten Lebensstils, in der Förderung der Gesundheit bzw. in gezielten Therapiemöglichkeiten, um das Fortschreiten der unerwünschten Alterssymptome hinauszuzögern.

Ein solches Vitalitätsmanagement steht so im Einklang mit der bereits 1946 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) formulierten, ambitionierten Definition von menschlicher Gesundheit: « *Gesundheit ist der Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Freisein von Krankheit und Behinderung* » [193].

1.1.2 Altern als eine medizinische Herausforderung

Alter wird von den meisten Menschen mit Leid, Hinfälligkeit und Erkrankungen assoziiert. Entsprechend groß ist die Angst bzw. der Verdrängungsmechanismus bezüglich des Alterns und entsprechend klein die Bereitschaft, sich frühzeitig mit der Tatsache des Alterns auseinander zusetzen.

Die o.g. demografische Entwicklung ist die Herausforderung der nächsten Jahre und Jahrzehnte nicht nur für die Sozialversicherungssysteme, sondern für die meisten westlichen Gesellschaften überhaupt.

Insofern ist ein neues Verständnis erforderlich. Es sollte für jeden zur Herausforderung werden, das Altern nicht einfach passiv hinzunehmen, sondern aktiv zu beeinflussen. Das macht sich vermehrt die Medizin als Aufgabe.

- Medizinische Ansätze:
  - Anti-Aging Medizin/Präventionsmedizin: Gerontoprävention
  - Gerontologie: interdisziplinäre Wissenschaft von Altern und Alter
  - Geriatrie: Altersheilkunde

1.1.3 Präventionsmedizin/Anti-Aging-Medizin

Mit Hilfe von gezielter Beratung/ Risikoanalyse und Therapieverfahren wird versucht, den Alterungsprozess beim Menschen mit den Folgeerkrankungen wie z. B. Herz-Kreislauf- (Myokardinfarkt, cerebraler Insult, pAVK), degenerativen Gelenk-, Wirbelsäulen-, Rheuma- und Krebserkrankungen zu verzögern, aufzuhalten oder auch umzukehren.

Parallel beschäftigt sich die Präventionsmedizin mit der Optimierung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und folglich mit der Herabsetzung des biologischen Alters. Sie basiert auf den Prinzipien einer sehr frühen Diagnose, Prophylaxe und Normalisierung altersbezogener Veränderungen. Dementsprechend ist ihr Ziel ein gesundes Altern.

Die Anti-Aging-Medizin/ Präventionsmedizin ist allerdings keine neue Fachrichtung, im Gegenteil, sie stellt sozusagen, wie oben erwähnt, die modernisierte Form der ursprünglichen Medizin dar. Die Ziele der Naturheilkunde entsprechen im Grunde den Zielen der Präventionsmedizin, nämlich durch einen gesunden Lebensstil, gezielte Prophylaxe und entsprechende Therapie, z. B. durch Steigerung des Immunsystems und Aktivierung der körpereigenen Selbstheilungskräfte, ein gesünderes Leben zu führen und entsprechend gesünder alt und dadurch auch älter zu werden.

Hierzu gehören eine genaue Analyse des Lebensstils (Ernährung, Sport, berufliche Belastung), der Familienanamnese und des Gesundheitsstatus und die entsprechend erforderliche Gewohnheits-, Ernährungsumstellung, Substitution von Nährstoffen und ggf. medikamentöse Therapie (siehe Kapitel 1.5).

Zur besseren Beurteilung kann das menschliche Leben grob in vier in einander übergehende Lebensalter eingeteilt werden, denen entsprechend getrennte Präventionsschwerpunkte zugeordnet werden.

- Im ersten Lebensalter ist der Organismus im Wachstum und gleicht Schäden oder Mangelerscheinungen noch gut aus.
- Im 2. und 3. Lebensalter bestimmen vorrangig die sozialen Umstände, wie schnell und intensiv der Organismus den Alterungsfaktoren ausgesetzt ist.
- Im so genannten 3. Lebensalter zwischen 60 und 80 Jahren wird Schwerpunkt auf eine „geringere Morbidität und damit mehr Lebensqualität“ [96] gelegt.
- Am Ende des 4. Lebensalters, das mit einem Alter von ca. 80 Jahren beginnt, zeigt sich dann aber eine nicht beeinflussbare physiologische Grenze der Lebenszeit, von der man vermutet, dass sie v.a. genetisch bestimmt ist (s. unten).

Da man festgestellt hat, dass der körperliche Zustand vergleichbarer biologischer Einheiten bei gleicher bisheriger Lebensdauer sehr unterschiedlich sein kann und eine allgemeine Altersangabe sehr ungenau ist, wurde die Einteilung in biologisches Alter im Gegensatz zum kalendarischen bzw. chronologischen Alter in Erwägung gezogen. Diesen Ansatz beschrieb der bekannte russische Internist Bodkin (1832-1839) bereits im 19. Jahrhundert, dass „ *das Alter nicht nach der Anzahl der Jahre, sondern nur nach den Erscheinungen bestimmt wird, die für ein bestimmtes Alter zutreffen.*“ [34]. Ca. 100 Jahre später definiert der US-Amerikaner H. Benjamin (1947) in seiner verfassten Arbeit „ Biologic Versus Chronologic Age" das biologische Alter als „ *the true age determined by heredity, state of health, and functioning capacity* „ [19].

Ebenfalls stellten zwei Wiener Wissenschaftler, Hofecker und Kment, fest, dass « … *der Begriff des biologischen Alters eines Organismus den funktionellen Zustand umschreibt, der die jeweilige Phase des individuellen Lebenslaufes charakterisiert ...*» und « … *so stellt das biologische Alter ein Maß da für die Ausprägung der alternstypischen Veränderungen eines biologischen Systems, also der Veränderungen, die regelmäßig mit der zeitlichen Abfolge des Lebens verbunden sind ...*» [88].

Man geht davon aus, dass alterungsspezifische Veränderungen weniger chronologisch, sondern durch eine intrinsische "biologische Uhr" geregelt sind [198]. So laufen typische Altersveränderungen wie nachlassende Muskelkraft, Muskelabbau und Zunahme des Körperfetts, reduzierte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, Sexualitätsminderung und Verlust der Hautelastizität nach einem individuellen unterschiedlichen Zeitschema ab. Bestimmte organische Leistungen nehmen im Verlauf des Lebens nahezu linear ab, unbeeinflusst von extrinsischen Faktoren, wohingegen andere Funktionen wie muskuläre

und geistige Fähigkeiten stark von persönlicher und körperlicher Beanspruchung, sowie vom Lebensstil abhängen. Parallel nehmen zur biologischen Funktionsschwäche chronische, z.T. tödlich endende Erkrankungen zu, wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Karzinome, Pneumonie und Demenz und sorgen für eine deutliche Vitalitätsminderung.

So wäre es sinnvoll, bereits in sehr jungen Jahren, spätestens ab dem 30. Lebensjahr durch Änderung des Lebensstils im Sinne einer gesunden Ernährung, körperlichen und geistigen Trainings und Meiden von Genussgiften das vorzeitige Altern positiv zu beeinflussen, da hier bereits der Alterungsprozess beginnt und mit der Zeit irreversibel ist [86].

Da die genaue Ursache des Alterungsprozesses nicht eindeutig wissenschaftlich bekannt ist [55] und man von einem multifaktoriellen Geschehen ausgeht, kann es auch keine spezielle kausale Therapieform geben. Hier setzt die Präventionsmedizin an, indem sie anhand verschiedener Diagnostikverfahren bereits in jungen Jahren durch adäquaten Lebensstil in all seinen Bereichen die Erscheinungen des Alters vorbeugt oder verzögert, bzw. im fortgeschrittenen Alter durch gezielte Therapiemaßnahmen mildert.

1.1.4 Gerontologie

Gerontologie (v. griech.: γέρων „der Greis“ und λόγος „die Lehre“) oder Altersforschung ist die Wissenschaft, die sich mit sämtlichen Alterungsvorgängen befasst. Sie beschäftigt sich mit der Beschreibung, Erklärung und Modifikation von körperlichen, psychischen, sozialen, historischen und kulturellen Aspekten des Alterns und des Alters. Hieraus ist eine neue wissenschaftliche Disziplin entstanden, die das menschliche Altern in allen Bereichen behandelt.

Mit der derzeitigen überproportionalen Zunahme des Anteils von Menschen über 50, 60 Jahre und älter sowohl in Europa als auch weltweit muss sich die Gerontologie nicht mehr nur mit medizinischen oder sozialpolitischen sondern auch mit völlig neuen soziologischen Aspekten beschäftigen. Dementsprechend prägen v.a. die aktuellen Probleme alter Menschen und der Sozialpolitik die Forschungsfragen der Gerontologie.

Die Biogerontologie ist das Teilgebiet der Gerontologie, das sich mit der Erforschung der Ursachen biologischen Alterns beschäftigt.

1.1.5 Geriatrie

Die Geriatrie oder Altersheilkunde ist die Lehre von den Krankheiten des alten Menschen d.h. von den Folgen des Alterns. Dies betrifft vor allem Probleme aus den Bereichen der

Inneren Medizin, der Orthopädie, Neurologie und Psychiatrie (Gerontopsychiatrie), den Umgang mit Demenz sowie psychosoziale Faktoren (Unterbringung im Heim) und Sterbebegleitung.

Die Geriatrie tritt an, dem alten, aber vor allem dem sehr alten Menschen zu einem besseren Leben zu verhelfen. Dabei ist der Geriater hauptsächlich dann gefordert, wenn Mehrfacherkrankungen (Multimorbidität) vorliegen, die den einzelnen Arzt der jeweiligen medizinischen Fächer aufgrund vielfältiger Verflechtungen überfordern. Die Geriatrie ist somit als eine fächerübergreifende Disziplin zu verstehen (Interdisziplinarität).

Es handelt sich hierbei um eine rein symptomatische Therapie, da die Krankheiten / Alterserscheinungen bereits existieren, nicht mehr reversibel sind und nur noch gemildert werden können.

1.2 Erklärungsmodelle

Um therapeutisch, prophylaktisch auf den Alterungsprozess Einfluss zu nehmen, müssen die Alterungsfaktoren, also die Phänomene, die nicht nur mit dem Altern assoziiert sind, sondern die eine kausale bzw. verstärkende Rolle spielen, berücksichtigt werden.

Eine genaue Definition für das Altern gibt es nicht. Es wird als ein „im höheren Lebensalter vorkommender, dem Organismus innewohnender, physiologischer (d.h. nicht exogen verursachter pathologischer), irreversibel fortschreitender Prozess“ bezeichnet, „der zu einer für den Gesamtorganismus schädlichen Reduktion von Zell- und Organleistungen und der Vitalität des Gesamtorganismus führt“ [55].

Allgemein wird Altern als physiologischer Prozess gesehen, der aufgrund einer zeitbedingten Erschöpfung der Vitalität zu einem Komplex von Mangelerscheinungen führt. Dabei umfasst der Begriff „Vitalität“ die alters- und geschlechtstypische Funktionstüchtigkeit und Befindlichkeit eines Menschen in seiner Vielfältigkeit von Physischem, Mentalem, Emotionalem und Sozialem.

Eine einheitliche Theorie des Alterns fehlt. Medvedev zählte mehr als 300 Alterstheorien [133]. Diese Theorienvielfalt erklärt sich aus dem überaus komplexen Aufbau des Körpers, mit unzähligen Interaktionen zwischen verschiedenen Systemen. Daher ist es nicht verwunderlich, dass die Hypothesen, die das Altern erklären sollen, alle miteinander verknüpft, grundsätzlich multifaktoriell und durch eine ausgeprägte Interdependenz aller beteiligten Phänomene gekennzeichnet sind [26,120].

Dabei wird Altern meistens als eine ontogenetische Entwicklung im Sinne einer gesetzmäßigen Biosystem-Zeit-Beziehung verstanden. In einem solchen ontogenetischen Entwicklungsprozess bilden „systemstabilisierende“ (Reifung) und „systemlabilisierende“ Momente (Rückbildung) die beiden dialektisch verknüpften Seiten des Alternsprozesses. Dabei kennzeichnet der Begriff „Alter(n)“ grundsätzlich die Zeitdeterminiertheit von biologischen Systemeigenschaften. Im Kontext der Entwicklungstheorie stellt Altern dann den genotypisch geprägten, d.h. gesetzmäßigen zeitdeterminierten Struktur- und Funktionswandel eines Biosystems dar. Altern ist somit nicht identisch mit dem Defizitbegriff der Rückbildung bzw. Regression. Das biotische Altern beginnt nach Bürger bereits bei der Konzeption und endet mit dem Tod eines Individuums“ [1].

Die Erkenntnisse über die Pathogenese des Alterns haben in den letzten Jahren enorm zugenommen. Die verschiedenen Alterungstheorien verstehen sich dabei nicht als Gegenmodelle sondern als unterschiedliche Erklärungsansätze, die jeweils einen besonderen Aspekt des Alterns betonen.

Alle gängigen Alterungstheorien lassen sich auf zwei generelle Hypothesen reduzieren, von denen die eine die zelluläre Alterung auf einen genetisch vorprogrammierten Prozess zurückführt (deterministische Hypothesen), die andere die Seneszenz als eine Folge der Akkumulation mehr oder weniger zufälliger Schädigungen von Zellen darstellt (stochastische Hypothesen).

- Die deterministische Hypothese geht davon aus, dass die maximale Lebensspanne einer Spezies genetisch fest vorprogrammiert ist und lediglich durch von außen kommende Einwirkungen abgekürzt, aber nicht verlängert werden kann. Die deterministischen Alterungshypothesen haben ihre Grundlage in der Beobachtung, dass jede Spezies ihre eigene durchschnittliche Lebenserwartung hat und Individuen dieser Art ähnlichen Veränderungen im Alter unterworfen sind. Diese Theorie stützt sich in erster Linie auf die Befunde von Leonard Hayflick [83], in denen Zellen in Kulturen nach einer definierten Zahl von Zellteilungszyklen entweder wegen Auslaufens des genetischen Codes [175] oder Aktivierung von Genen für das Altern [83] unweigerlich absterben, und auf die seit langem bekannte Speziesabhängigkeit des maximalen Lebensalters. Hayflick schloss aus seinen In-vitro-Versuchen, dass die genetisch gesteuerte Lebensuhr des Menschen nach 110 bis 120 Jahren ablaufen müsste. Diese Anschauung ging aus Schlüsselexperimenten hervor, dass humane diploide Lungenfibroblasten in vitro eine reproduzierbar beschränkte Teilungskapazität und Lebensspanne aufweisen [82];

hieraus wurde postuliert, dass sich diese Phänomene analog zu den Alterungsvorgängen in vivo verhielten [84]. Dieser Ansatz gewann an Bedeutung, nachdem beobachtet wurde, dass sich Telomere somatischer Zellen (d.h. die terminalen guaninreichen Sequenzen der Chromosomen), im Laufe der Zellalterung verkürzen [73,74], und, dass eine kritisch kurze Telomerlänge (das „Hayflick-Limit“) der Zelle einen Teilungsstopp signalisiert (s. Kapitel 1.5.5)

- Die bekannteste der *stochastischen* Alterungshypothesen ist die „Fehlerkatastrophen-Hypothese“ von Orgel [143,144], die auf der Idee beruht, dass Ungenauigkeiten in der Proteinsynthese zu einem Zusammenbruch zellulärer Funktionen führen. Fehler der Transkriptions- und Translationsenzyme beschleunigen die Synthese defekter Proteine, die in der Folge eine fehlerhafte Replikation und damit somatische Mutationen induziert. Dies bedeutet, dass es mit zunehmender Seneszenz zu so katastrophalen Fehlleistungen in der Proteinsynthese kommt, dass die Zelle teilungsunfähig wird. Wenn - aus welchem Grund auch immer - wichtige Strukturproteine nicht mehr synthetisiert werden, und Fehler in der Zellstruktur nicht mehr repariert werden können, dann ist der allmähliche Verschleiß der Zelle nicht mehr aufzuhalten und manifestiert sich in morphologischen Veränderungen an den verschiedensten Zellstrukturen. Zu diesen Ansätzen gehört auch die Radikaltheorie (Siehe Kapitel 1.5.4) [107]. Als weiteres Beispiel solcher Ansätze gilt die AGE-Theorie, welche in Kapitel 1.5.1 kurz erläutert wird.

1.3 Funktionelle Altersveränderungen

Allgemein wird der Alterungsprozess innerer Organe grob durch die intrinsische Hautalterung widergespiegelt, verbunden mit einer verringerten Hormonsekretion, welche entweder durch eine altersassoziierte Krankheit oder durch die reduzierte Funktion der endokrinen Organe verursacht wird. Hierzu wird in späteren Kapiteln noch genauer eingegangen (siehe Kapitel 1.5.3).

1.4 Biochronologischer Verlauf der physischen Vitalität

1.4.1 Grundsätze

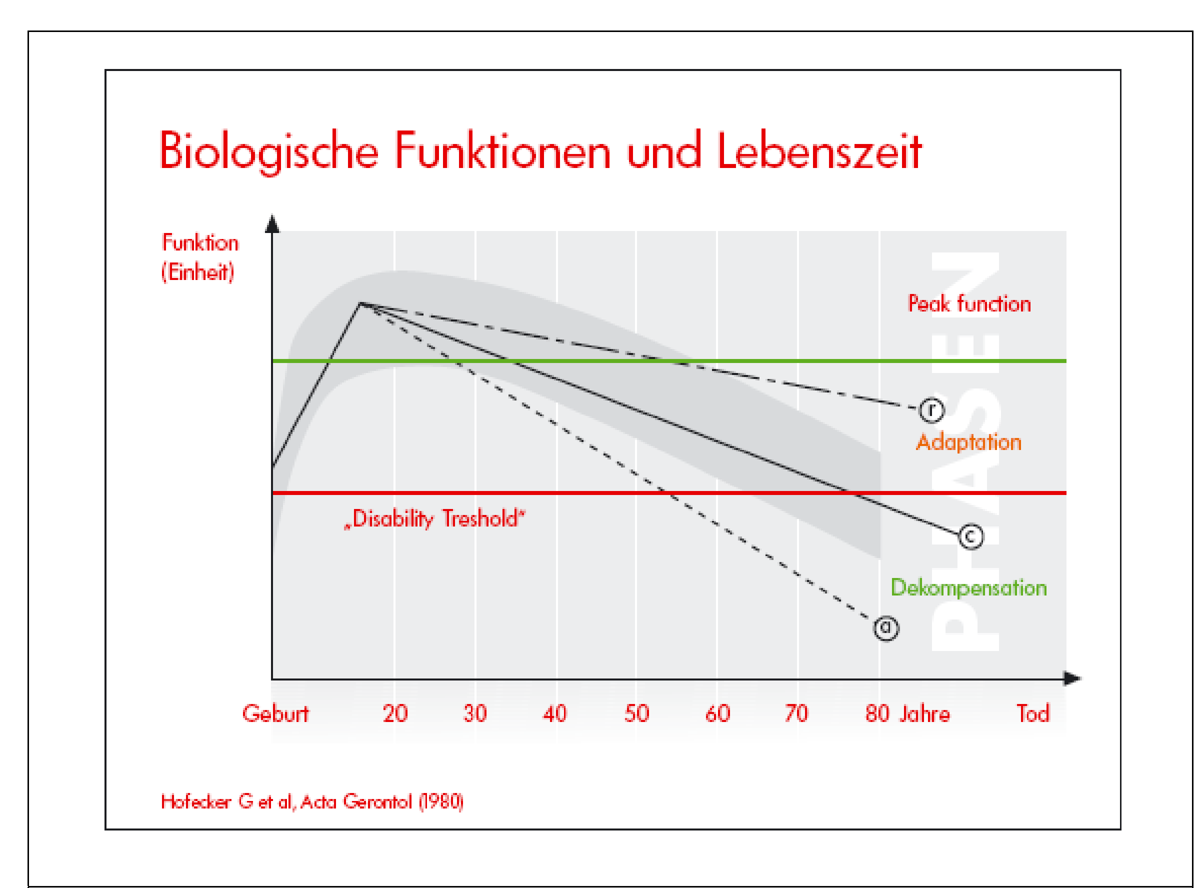


Abbildung 1: Biologische Funktionen und Lebenszeit
Der biologische Alterungsprozess verläuft in nahezu sämtlichen Organen nach einem programmierten zeitlichen Schema ab: Die maximale „peak function" ist bei beiden Geschlechtern mit 18-25 Jahren erreicht, nimmt dann konstant ab und führt bei Unterschreiten der „disability threshold" zur Dekompensation bzw. Zusammenbruch der Funktion [89]. Bei retardiertem (rA), chronologischem (cA) und akzeleriertem (aA) Altern ist dieser Prozess entsprechend verlangsamt (rA), normal (cA) bzw. beschleunigt (aA). Nach Wolf et al. [199].

Die "Vitalität" beschreibt die funktionelle Kapazität eines Organs oder gesamter Organkomplexe. Die überwiegende Zahl der biologischen, physischen und biochemischen Funktionen verläuft nach einem ähnlichen, programmierten und typischen Zeitmuster. Bei beiden Geschlechtern gleich kommt es zu einem raschen Anstieg vom Zeitpunkt der Geburt bis zum 18. Lebensjahr. Nach einem Maximum und kurzen Plateau folgt ein nahezu linearer Abfall während des Erwachsenenalters. Dieser Abfall ist über weite Strecken adaptiv reguliert, das heißt, die noch im Überschuss vorhandene Funktion/ Substanz führt nicht zu merkbaren Defiziten (Krankheitssymptomen), bzw. kann durch andere Körperfunktionen kompensiert werden. Erst bei Unterschreiten der "disability

threshold" kommt es zur Dekompensation bzw. zum Zusammenbruch des Systems = Krankheitsausbruch. Organfunktionen wie Knochendichte, Hautdichte, glomeruläre Filtrationsrate, Lungenfunktion, max. Sauerstoffaufnahme (= kardiorespiratorische Leistung) und die meisten endokrinen Funktionen verlaufen nach dem gleichen biomathematischen Muster.

Der vorgegebene Kurvenverlauf füllt den Übergangsbereich zwischen vollkommener Gesundheit (G) und Krankheit (K) aus, sodass Untersuchungen in diesem funktionellen Bereich Aussagen über den aktuellen Zustand in Richtung "Gesundheit" oder "Krankheit" definieren. So sollten biologische Altersuntersuchungen besser als Vitalitätsparameter (= Indikatoren der Vitalität, d.h. Lebensfähigkeit unterschiedlicher Organgruppen), und weniger als verführerische Altersmarker verstanden werden.

Biologische Vitalitätsparameter werden aus Befunden unterschiedlicher Organsysteme definiert, die den altersbedingten Vitalitätsverlust anzeigen, wie z. B. von Lunge, Kreislauf, Gehirn, Muskulatur, Gelenke und Hormonsystem. Dazu gehören auch Risikobefunde, die eine ernsthafte intrinsische Gefährdung für die Gesundheit bzw. Vitalität anzeigen und damit das biologische Alter akzelerieren.

1.4.2 Das biologische Alter

Ein wesentliches Merkmal der Vitalitätsdiagnostik ist, dass sie die erfasste Vitalität auch als „biologisches Alter“ zu quantifizieren vermag, indem sie die beobachtete Vitalität auf einen geschlechtsspezifischen Referenzverlauf einer „normalen“ altersbedingten Vitalitätsregression bezieht. Das biologische Alter ist dann „jünger“ als das kalendarische, wenn die Vitalität besser (weniger reduziert) ist, als sonst für das kalendarische Alter „normal“ wäre.

Eine solche Terminologie lässt erkennen, dass manche Aspekte der heutigen Präventionsmedizin ihren Ursprung in der Anti-Aging-Medizin finden. In diesem Bereich wird dieser Begriff weiterhin gerne und häufig verwendet (Real Age Test, Short Rate of Aging Calculator [192], Real (Health) Age [151], Longevity Test [Goldman R, Klatz R - American Academy of Anti-Aging [179]).

Der Begriff ist einerseits reißerisch plakativ, andererseits umfassend und prägnant. Nachdem es keinen Goldstandard für das biologische Alter gibt, sind Schätzungen des biologischen Alters grundsätzlich methodenspezifisch. Damit ist ihre Gültigkeit fragwürdig. Trotzdem ist der Begriff keineswegs unzulänglich, vorausgesetzt er erzielt einen hohen Nutzwert, indem er z. B einen Vitalitätsverlust wirksam erfassen kann. Die

Nützlichkeit impliziert jedoch auch, dass der Begriff und die Methoden zu seiner Schätzung auch über das Denkkollektiv der Anti-Aging-Medizin hinaus als zweckdienlich akzeptiert werden (siehe Kapitel 2.3.1).

Dabei ist durchaus zu berücksichtigen, dass der Wandel zwischen Anti-Aging- und Präventionsmedizin gesundheitswirtschaftlichen und –politischen Sachzwängen unterliegt (» *Der Begriff Vitalität ist ein Schlüsselbegriff und Impulsgeber für eine neue strategische Ausrichtung in der Gesundheitswirtschaft. Er integriert und vernetzt als „Dachmarke" mehrere bedeutsame Ebenen und Handlungslinien: • die beiden fundamentalen biologisch-medizinischen Kategorien „Gesund - Krank" sowie „Jung - Alt", • die beiden komplementären strategischen Ausrichtungen von Angebots- und Versorgungsstrukturen, Organisationsformen und Rahmenbedingungen im Gesundheitsmarkt wie Prävention und Heilung, Health- und Disease-Management, sowie Ressourcen- und Risikomanagement, •die gesellschaftlichen Applikationsfelder Arbeit, Freizeit und Rehabilitation, • und vernetzt damit zugleich fachlich-medizinische, sozialpolitische und ökonomische Lösungsansätze. Somit hat der Terminus Technicus Vitalität eine integrierende Dachmarkenfunktion und ist als „substitute" Lösung (Basisinnovation) für die Wachstumsbranche und den Wirtschaftsmotor Gesundheit von besonderer Bedeutung* « [137]).

1.5 Biogerontologische Erklärungs- und Interventionsansätze

Im Nachfolgenden werden die Alterungsmechanismen und Phänomene zusammenfassend beschrieben, die zu einer besseren Kennzeichnung (Biomarker, Diagnostik) führen bzw. von denen man sich wirksame Interventionserfolge (Prävention, Therapie) verspricht.

1.5.1 Kalorienrestriktion

Man hat festgestellt, dass die bei Diabetikern pathologischen Veränderungen (z. B. Mikroangiopathie, Katarakt, usw.) dem physiologischen Alterungsprozess sehr ähnlich sind. So erfolgen AGE-Endprodukt (AGE: „Advanced Glycosylation Endproducts") bildende Glykosylierungsprozesse viel schneller bei Diabetikern als bei Stoffwechselgesunden. Nach dieser AGE-Theorie führt der Einbau von Glukose zu einer nichtenzymatischen Glykosylierung bestimmter Proteine, wodurch die Bildung und Anhäufung bleibender Querverbindungen verursacht werden, die für den im Alter auftretenden Elastizitäts- und Funktionsverlust typisch sind [18].

Hieraus wird geschlossen, dass niedrige Glukosewerte der Grund für den bei Nichtdiabetikern deutlich später und langsamer einsetzenden Alterungsprozess sind.

Dies wird heute auch als vorrangige Erklärung für die für alle Spezies gültige Beobachtung herangezogen, dass eine systematische Kalorienrestriktion und ein somit niedrigerer Glukosespiegel insgesamt signifikant lebensverlängernd wirkt [93,132].

Keine der bisher propagierten Präventionsmaßnahmen ist in ihrer Wirkung so überzeugend dokumentiert, wie die Nahrungsrestriktion [32,161,190]. Tierexperimente in den verschiedensten Spezies dokumentieren, dass eine bereits frühzeitig (d.h. bei Jungerwachsenen) gestartete, hypokalorische, jedoch „gesund" ausgewogene Ernährung die Lebenserwartung um 30 bis 40% erhöht, eine später gestartete weiterhin um etwa 20% [110].

Diese Theorie gilt jedoch auch als Grundlage für die Erforschung spezifischer Wirkstoffe (wie z. B. Aminoguanidin), die mit den Amadori-Zwischenprodukten der Bildung der AGE-Glykolisierungsendprodukte interagieren [25]. Auch manche derzeit noch tierexperimentell untersuchte genetische Manipulation zielt auf eine Korrektur solcher metabolen Entgleisungen [178].

Diese Ansätze lassen sich anhand der neueren Erfahrungen mit Sirtuinen und Resveratrol illustrieren.

Laut Prof. Johannes Huber (Wien) ist, wie oben erwähnt, die Altersprävention überhaupt die Kalorienrestriktion und zusätzlich die passagere Herabsetzung des Blutglukose- und damit auch des Insulinspiegels für über 14 Stunden nachts. Hierdurch kommt es neben einer vermehrten Ausschüttung von Wachstumshormon HGH zu einer Aktivierung von sogenannten Sirtuinen (Histon-Deacetylasen), die in der Zelle zu einer vermehrten DNA-Reparatur führen. Das ermöglicht der Einzelzelle, länger zu überleben, und folglich verlängert sich die Lebensspanne des Organismus [8,116].

Die Forschung über die Wirkung der Sirtuine ist derzeit in vollem Gange. Man spricht sogar von einem möglichen onkostatischen Effekt, da auch Tumorgene durch die Deacetylierung deaktiviert werden.

In der heutigen, durch übermäßige Kalorienzufuhr und Bewegungsarmut eher zu Adipositas neigenden Gesellschaft, wird es wohl eher schwierig, als Präventionsmaßnahme die Kalorienrestriktion durchzusetzen, da eine Malzeit nicht nur zur bloßen Nahrungsaufnahme dient, sondern einen hohen kulturellen Aspekt erfüllt.

So gelang es aber erstmals 2003 einer Forschergruppe um David Sinclair an der Harvard University durch den Einsatz von Resveratrol, einem v.a. in roten Weintrauben vorkommenden Polyphenol, experimentell die Lebenserwartung von yeast Saccharomyces cerevisiae zu verlängern.

Dieser für die heutige Präventionsmedizin sehr bedeutsame Mechanismus wird auf die Aktivierung der gleichen biochemischen Prozesse (z. B. der Sirtuine) zurückgeführt, welche durch die o.g. Kalorienrestriktion aktiviert werden. So hatte man gehofft, ohne die eher unangenehme Kalorienrestriktion einen ähnlich wirksamen Präventionseffekt zu erreichen.

Parallel konnte eine onkostatische, antioxidative und gefäßprotektive Wirkung des Resveratrols hinsichtlich Herzkreislauferkrankungen nachgewiesen werden.

Mittlerweile sind auch die Granatapfel-Polyphenole präventionswissenschaftlich im Gespräch, da sie im Vergleich zu Resveratrol eine deutlich bessere antioxidative Wirkung aufweisen und zudem eine höhere Bioverfügbarkeit haben.

1.5.2 Genetische Erklärungen und genetische Manipulation

Die potenzielle Lebenserwartung ist zu 25 bis 50% vererbt [103]. Die Gene für ein hohes Alter liegen vermutlich nicht auf vielen Chromosomen; allerdings konnte die Hypothese, dass die Erbanlagen, die Menschen bis zu über 100 Jahre alt werden lassen, sich auf dem begrenzten Bereich des Chromosoms 4 befinden [63], nicht bestätigt werden [130]. Jedoch ließen sich verschiedene Targets experimentell ableiten [69], wobei andere Wissenschaftler auf eine durchaus komplexe Verknüpfung mehrerer Faktoren hinweisen [31]. Die Bedeutung genetischer Erklärungen lässt sich auch aus den geschlechtsspezifischen Morbiditäts- und Mortalitätsunterschieden nachvollziehen [127,154,180]. Diese dürfte allerdings auch durch geschlechtsspezifische sozioökonomische Faktoren überlagert sein [97,197].

Auch die physiologische altersbedingte Regression mancher biologischer Funktionen zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede: dies gilt z. B für:

- Kreatininclearance (nach Cockcroft und Gault [37])
- Glomeruläre Filtrationsrate (Gleichung der MDRD [Modification of Diet in Renal Disease [115]; Gleichung nach Chatelut [33], Calvert [30] bzw. Jeliffe [98])

- Normwerte der spirometrischen FEV_1 (nach ATS [American Thoracic Society [6]; nach ACOEM [American College of Occupational and Environmental Medicine [1]
- Normwerte der kardiovaskulären Leistungsfähigkeitsabschätzung mittels dem 6-Minuten-Lauftest (6MWD [51])
- Normwerte der kardiorespiratorischen (spiroergometrischen) Belastungsfähigkeit [13]
- Die kardiale Masse (LVM), das endsystolische (ESV) und enddiastolische Volumen (EDV) nehmen während der Adoleszenz mit dem Alter zu, nehmen dann progressiv mit dem fortschreitenden Alter ab; Bei den erwachsenen Männern sind EDV und ESV vergleichsweise größer, das SV ähnlich, die EF jedoch niedriger als bei den Frauen [28]
- Altersbedingte Funktionalität (= Fähigkeit, die Herausforderungen des täglichen Lebens zu meistern); ADLs ("activities of daily living": sich anziehen, laufen, sich waschen oder duschen, essen, ins Bett gehen, zu Toilette gehen) sowie instrumentelle ADLs (IADLs: eine warme Mahlzeit zubereiten, einkaufen, telefonieren, Medikamente einnehmen, Haushaltsbuch führen) [99]
- Die altersbedingte Regression der kognitiven Funktionen und die altersbedingte Zunahme der Inzidenz von Alzheimer-Demenz hingegen weisen keine Geschlechts-spezifität auf [16].

Diese Beobachtungen geben Anlass zu verschiedenen Hypothesen über mögliche genetische Manipulationen und Interventionen, um Langlebigkeit zu erzielen [166]. Es sollte nicht erwartet werden, dass diese Hypothesen bereits in absehbarer Zeit zu klinisch praktikablen Lösungen führen dürften.

1.5.3 Hormonale (Neuroendokrine Theorie)

Mit zunehmendem Alter nehmen die Produktion von verschiedenen Hormonen und die Responsefähigkeit mancher endokrin gesteuerter Organsysteme ab. Dies begründet die Hypothese, dass die verminderten Hormonspiegel zu den altersspezifischen, phänotypischen Veränderungen beitragen [71].

Im Vordergrund stehen hierbei für Männer und Frauen gleichermaßen eine Gonado/Meno- und Adrenopause (Abnahme von Geschlechtshormonen wie Testosteron, Östrogen und Progesteron und ihren adrenalen Vorläufern, wie Dehydroepiandrosteron (DHEA)) und

eine Somatopause (Abnahme von Wachstumshormon (Human Growth Hormone (hGH)) [159].

Eine solche endokrine Gonado-, Adreno- und Somatopause begleitet die Altersinvolution und trägt zu ihrer prädominant katabolen Stoffwechsellage bei; diese führt zu einem im Rahmen des physiologischen Turnovers der Strukturen kritischen Neuaufbaudefizit. Anabole Hormondefizite sind mit einem verstärkten Auftreten degenerativer Erkrankungen assoziiert, die nach einer organspezifischen Latenzzeit manifest werden können. Somit ähneln manche altersspezifische Veränderungen einem hormonalen Mangelzustand. Dementsprechend würde eine Hormonsubstitution die zum Alterungsprozess beitragenden, biochemischen und molekularen Prozesse modifizieren und die für die Alterungssymptome verantwortlichen, physiologischen Veränderungen korrigieren. Somit könnte Alters-phänomenen vorgebeugt bzw. ihre Ausprägung verringert werden [101].

Bereits vor über 100 Jahren wagte der Physiologe Charles Edouard Brown-Séquard einen Selbstversuch, in dem er sich einen Extrakt aus dem Hoden seines Versuchshundes in die Gesäßmuskulatur injizierte. « … *Ich fühlte mich um Jahre jünger- und meine Sexualität nahm einen bedeutenden Aufschwung* …» [40]. Die Ergebnisse trug er in seinem Vortrag am 1. Juli 1889 vor der Société de Biologie in Paris vor. Das Geheimnis dieses *Brown-Séquard-Elixiers* war das damals völlig unbekannte männliche Sexualhormon Testosteron. Für viele war dies die Geburtsstunde der heutigen Präventionsmedizin.

Im Folgenden werden die in dieser Arbeit getesteten Hormone im Bezug auf den Alterungsprozess kurz erläutert.

Menopause – HET/HRT-Hormonersatztherapie

Die Vorteile und leider auch die Nachteile, die mit einer effektiven Hormonersatztherapie verbunden sind, lassen sich am Beispiel der Hormonersatztherapie (HET) in der Menopause illustrieren. Der evolutionsbiologische Hintergrund der Menopause ist nicht bekannt, zumal es einen vergleichbaren Entwicklungsabschnitt bei Tieren nicht gibt.

Das menopausale Hormondefizit hat eine Reihe von differenzierten, kurz- und lang-fristigen Folgen: z. B direkte klimakterische Beschwerden (Hitzewallungen, Herzjagen, Atrophie der Vaginalschleimhaut und Vulva, Stimmungsschwankungen usw.) sowie indirekte postmenopausale Spätfolgen z.B. Osteoporose, Fettstoffwechselstörungen, Depression, usw. Viele dieser Beschwerden ließen sich durch eine Hormonersatztherapie (HRT/ HET) korrigieren bzw. vermeiden. Der Anwendungsbereich erweiterte sich stetig

von einer vorerst kurzfristigen, symptomatischen Linderung der direkten klimakterischen Beschwerden zu einem umfassenden Präventionsansatz des Herzinfarkts, des Schlaganfalls, der Osteoporose, der Alzheimer'schen Demenz, usw. [62].

Erste Warnhinweise, dass die HET nicht die erhoffte Wirksamkeit zur (Sekundär-) Prävention von koronaren Herzerkrankungen erbringt, wurden noch damit relativiert, dass die HRS-Studie (Heart and Estrogen/Progestin Replacement [90]) nicht mit optimaler Dosis und auch mit möglicherweise weniger geeigneten Präparaten durchgeführt wurde [62]. Spätestens seit Bekanntwerden des Abbruchs der WHI-Studie (Women's Health Initiative) [35,126,201] und nach Vorlage der Ergebnisse der britischen Million Women Study (MWS) und der WHIMS-Studie [43,54,139,167] wurde jedoch klar, dass die HET keineswegs eine Panazee der Gesundheit für die Frau im 6. und 7. Lebensjahrzehnt ist.

Bei sorgfältig kritischer Betrachtung dieser zum Teil kontroversen Dokumentation [109] muss heute gelten, dass der Einsatz der HET zur Behandlung peri- und postmenopausaler Beschwerden unbestritten ist, die Indikation aber regelmäßig geprüft werden muss, und die jeweils niedrigste wirksame Dosis zu wählen ist, während die Anwendung nicht länger auszudehnen ist, als zur Behandlung der Beschwerden notwendig ist. Ein Einsatz der HET als „Life-style"-Medikation ist jedoch abzulehnen und der präventive Einsatz zur KHK-Prävention ist nicht indiziert. Der präventive Einsatz zur Verhütung osteoporotischer Frakturen bedarf einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung; bei Frauen mit erhöhtem Mammakarzinomrisiko und KHK-Risikofaktoren sollten eher alternative Therapien angewendet werden [36]; überwiegt jedoch das Risiko für kolorektale Karzinome, kann eine HET bei klarer Indikation zur Verhütung osteoporotischer Frakturen eingesetzt werden [177].

Männliche Gonadopause (PADAM, ADAM, LOH) – Testosteron-Ersatztherapie

Beim Mann nimmt die Testosteronproduktion der Hoden ab etwa dem 35. Lebensjahr langsam und stetig ab. Das Gesamtserumtestosteron nimmt ab dem 55. Lebensjahr um etwa 0.4% pro Jahr ab; da das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) gleichzeitig ansteigt, sinkt das biologisch aktive (freie) Testosteron noch stärker ab (um etwa 1.2% pro Jahr) [70].

Der altersbedingte Rückgang der Testosteronfunktion geht dann auch mit typischen Symptomen einher, einem Zustand, der oft als Andropause, als PADAM („Partielles Androgen Defizit des alternden Mannes"), ADAM („Androgen decline of the aging

male“), oder als LOH („Late-Onset Hypogonadism“) umschrieben wird [7,156,182]. Die typischen PADAM/ADAM-Beschwerden korrelieren jedoch nur schwach mit dem Testosteronspiegel [140,169], und eine Testosteron-(Ersatz)-Therapie weist oft bedeutsame prostatische sowie extraprostatische [186] unerwünschte Wirkungen auf [78]. Ein hinreichender Wirksamkeitsnachweis wurde nicht erbracht, und es fehlen längerfristige Studien über Wirksamkeit und Risiken [145]; dementsprechend fehlen Grundlagen für eine zustimmende Nutzen-Risiko-Abwägung [122]. Daher ist der Einsatz von Testosteron weiterhin mit angemessenem Rückhalt zu betrachten [60,153].

Adrenopause – DHEA-Ersatztherapie

Zur genaueren Diagnostik wird das DHEA-S, die periphere Speicherform des DHEA, verwendet.

Noch vor der Pubertät beginnt die Adrenarche. Sie ist durch die ansteigende, adrenale Androgenproduktion mit DHEA als Leithormon sowie Androstendion und Testosteron hormonell gekennzeichnet. DHEAS erreicht beim Erwachsenen etwa Mitte der zwanziger Lebensjahre seine maximalen Blutspiegel (etwa 2–2,8 µg/ml bei gesunden und 4–5 µg/ml bei gesunden Männern). Nachfolgend setzt kontinuierlich ein Rückgang der adrenalen Androgenproduktion von durchschnittlich 2% jährlich ein. Mit dem 55. bzw. 65. Lebensjahr sind meist nur noch 40 bzw. 20% der maximalen DHEAS-Spiegel im Blut nachweisbar. Neben den basalen Tagesspiegeln von DHEAS und DHEA sind dann auch die nächtlichen Anstiege gedämpft [10].

DHEA gilt wegen seiner Vielseitigkeit als ein pleiotrophes Hormon [17,113,157,164]. Es entfaltet einerseits selbstständig direkte Wirkungen wodurch der für Gedächtnisleistungen essenzielle Calciumeinstrom in Neurone stimuliert wird [47,147]. Es moduliert Emotionen, Sedierung und Ängste sowie das Sexualverhalten. Darüber hinaus vermittelt es anabole Effekte über stimulierende und modulierende Wirkungen auf Wachstumsfaktoren sowie seine Bindungsproteine und greift in das Immunsystem regulierend ein. DHEA beeinflusst die Lipogenese und Lipolyse, senkt hierbei Cholesterin und Lipoprotein (a). Damit reduziert es auch den Energieprozess in den Mitochondrien, was durch verminderte Bildung freier Radikale sowie mitochondrialer Leistungsreduktion positive Auswirkungen auf Alterungsprozesse haben kann. Darüber hinaus verbessert DHEA die endotheliale Gefäßfunktion [119,195].

Die Adrenopause ist als alterstypische partielle Nebennierenrindeninsuffizienz durch niedrige Blutspiegel von DHEA und DHEAS bei unverändert hohen Kortisolspiegeln charakterisiert. Sie wird von klinischen Symptomen eines Androgenmangels mit mentalen und somatischen Leistungsdefiziten begleitet. Die Definition der Adrenopause ist jedoch ziemlich ungenau, da die Synthese von Kortisol und Aldosteron vom zunehmenden Alter unbeeinflussbar bleibt [111].

Inzwischen gibt es eine fundierte Dokumentation der möglicherweise günstigen Wirkungen von DHEA zur Vorbeugung und Linderung von Alterungsbeschwerden, die aus einem absoluten oder relativen DHEA-Mangel (Andropause) hervorgehen bzw. mit einem solchen Mangel assoziiert in Erscheinung treten [27,65,158]. Andererseits wird der Nutzen einer solchen Therapie durchaus auch in Zweifel gezogen [71]. Vorerst jedoch scheitert eine fundierte Bewertung dieses Ansatzes vorwiegend daran, dass hinreichend große, randomisierte, verblindete, plazebokontrollierte Studien zur längerfristigen Wirksamkeit und Verträglichkeit fehlen [48,92].

DHEA wird („die Mutter aller Hormone", „Superhormon", „hormoneller Jungbrunnen") jedenfalls rege übers Internet vermarktet. Dabei sollte durchaus auch berücksichtigt werden, dass DHEA auf der Liste der Dopingmittel [66,191] geführt wird.

Somatopause – HGH-, IGF-1, Melatonin-Einsatz

HGH (Human Growth Hormone; Syn: Somatotropin, Somatotropes Hormon [STH]; Wachstumshormon) ist ein Proteohormon, das als Wachstumshormon im menschlichen und tierischen Organismus vorkommt. HGH ist eines der wichtigsten anabolen und regenerativen Hormone. In der Pubertät ist die HGH-Produktion besonders ausgeprägt. Ab dem 20. Lebensjahr nimmt die HGH-Produktion beständig ab, im Durchschnitt 14% pro 10 Jahre. Dabei ist anzunehmen, dass der Rückgang der anabolen und regenerativen HGH-Wirkungen zu der alterungsbedingten, geistigen und körperlichen Regression beiträgt, indem sie diese (mit-) verursacht bzw. beschleunigt („Somatopause") [142].

HGH wird pulsatil (schlafassoziiert) ausgeschieden und wirkt indirekt, indem es an den HGH-Rezeptor bindet und die Expression des IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) erhöht. Dieses wiederum bindet an seinen Rezeptor (IGF1R), der ebenso ein Transkriptionsfaktor ist und die Produktion einer Vielzahl von anderen Proteinen steuert.

HGH ist vorranging für die Behandlung des durch Wachstumshormonmangel induzierten Kleinwuchses bei Kindern (GH deficiency) indiziert [150], wird jedoch auch bei

Erwachsenen angewandt [100,160]. Bei Patienten mit Hypopituitarismus führt HGH zu einer Verbesserung des Lipid-Profiles, der Body-Composition (Abnahme von Fett, Zunahme von Muskelmasse), einer Erhöhung der Knochendichte und Verbesserung des Knochenmetabolismus [5,68,102]. Günstige Effekte auf die Body-Composition wurden auch in sonst gesunden älteren Männern berichtet [162].

Da solche Patientenstudien keine bedeutsamen Verträglichkeitsprobleme aufwiesen, wird HGH auch in der Anti-Aging-Szene („Anti-Aging-Königshormon") sowie auch von Sportlern gerne in Betracht gezogen. Dazu gibt es allerdings keine fundierte wissenschaftliche Begründung, nachdem es weder einen hinreichenden Wirksamkeitsnachweis noch eine ausreichende Sicherheit gibt [146,152,170]. Dabei ist durchaus bedeutsam, dass präklinische Studien auf ein erhöhtes Krebsrisiko hinweisen, das zum Teil auf eine erhöhte IGF-1 Expression zurückzuführen ist.

Nachdem IGF-1 weniger schnell abgebaut wird und weniger zirkadianen Schwankungen unterliegt, gilt es inzwischen als zuverlässiges Indiz der endokrinen, somatotropen Bilanz. IGF-1 wirkt als Mediator des STH über spezifische Rezeptoren auf Osteoblasten, Fibroblasten und Knorpelgewebe und ist durch Bindung an Insulinrezeptoren am Glukosestoffwechsel beteiligt. IGF-1 erreicht sein physiologisches Maximum während des pubertären Wachstumsschubs und hält im Erwachsenenalter ein konstantes Niveau, wobei Frauen generell leicht höhere Konzentrationen aufweisen. Erst im höheren Alter kommt es zu einem IGF-1-Abfall. IGF-1 wird inzwischen biotechnologisch hergestellt und findet rege Anwendung in der Anti-Aging- [9], Body-Building- [95] und Doping-Szene, wobei es übers Internet bezogen wird, nachdem es in den USA als Nahrungsergänzungsmittel verfügbar ist. In Europa ist es für die Langzeitbehandlung von Wachstumsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem primären IGF-1-Mangel zugelassen.

Auch das Zirbeldrüsenhormon Melatonin gehört zu den Hormonen, deren Konzentration im Serum mit dem Alter deutlich absinkt. Die biologische Funktion des Melatonins liegt im Wesentlichen in der Steuerung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Ob es als „Anti-Aging-Hormon" irgendwelche Bedeutung hat, ist durchaus umstritten. Ergebnisse aus Tierversuchen lassen sich dabei sicherlich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Eventuell ist es nicht so sehr die hormonelle Wirkung des Melatonins als viel mehr sein ausgeprägt antioxidativer Effekt, der hier zum tragen kommt [22,45,148].

1.5.4 Die freien Radikale-Theorie/ oxidativer Stress:

Dr. Denham Harman von der University of Nebraska College of Medicine war es, der vor über 50 Jahren mit der Freie Radikale-Theorie die erste molekulare Alternstheorie in die Wissenschaft einbrachte [76]. Diese Theorie erklärt den Verlust zellulärer Funktionen als eine Folge sich anhäufender subzellulärer Schäden, die durch freie Radikale hervorgerufen werden. Die Schäden werden manifest, wenn das ursprünglich vorhandene Gleichgewicht zwischen Radikalbildung und -entfernung gestört wird. Freie Radikale sind zwar sehr kurzlebig, aber extrem reaktiv und können deshalb sofort z. B. mit Nucleinsäuren, Proteinen, Lipiden u. a. reagieren, wobei sie kumulativ u. U. irreversible Veränderungen in der Struktur und Funktion betroffener Moleküle hervorrufen. Durch direkten Angriff auf die Chromosomen können sie Mutationen auslösen und wirken somit als Karzinogene [75]. So sind freie Radikale an der Pathogenese vieler Erkrankungen beteiligt, die sich sonst auch als alterstypische Beschwerden manifestieren [34].

Dr. Denham Harman bestätigte auch, dass freie Radikale den natürlichen biochemischen Stoffwechsel destruktiv beeinflussen: « … *Another word for oxidation is rust, and in a sense, our aging process is analogous to the rusting away of a once-intact metal…Substances that prevent the harmful effects of oxidation are known as antioxidants* ...» [77].

- Ein besonderes Beispiel dieses Ansatzes ist die Mutationstheorie nach Curtis [44], die davon ausgeht, dass sich freie Radikale bei der unvermeidlichen Einwirkung von Strahlung, aber auch als Nebenprodukt des normalen Stoffwechsels bilden. Die Zelle besitzt allerdings auch die Fähigkeit für Repair-Leistungen an den DNA-Doppelsträngen. Altern könnte nach Medvedev [134] auch durch Verlust der Repair-Möglichkeit bedingt sein, und in der Tat korreliert die Lebenserwartung einiger Tierspezies gut mit ihrer DNA-Repair-Kapazität [81]. Dementsprechend ist Altern das Resultat mehr oder minder zufälliger, negativer Einflüsse des äußeren oder inneren Milieus auf den Organismus, wie z. B. Strahlung, oxidative Prozesse, Intoxikationen, Krankheit und Stress, wobei zunehmend die Fähigkeit fehlt, diese Defizite auszugleichen. Helmut Sies formulierte daraufhin 1985 die lange gebräuchliche Definition für oxidativen Stress als “Imbalance zwischen der Produktion oxidierender Verbindungen und zellulären Schutzmechanismen“ [168].

Der Nutzen natürlicher Antioxidantien bestünde dementsprechend darin, diese destruktiven Einflüsse aufzuheben bzw. den Schaden zu reparieren. Das Verhältnis zwischen den destruktiv oxidativen und den protektiv antioxidativen Prozessen würde dementsprechend das Ausmaß oxidativen Stresses und somit das Tempo des Alterns bestimmen.

Vitamin C, Vitamin E und ß-Karotin sind Beispiele solcher natürlicher Antioxidantien. Die therapeutischen Erfahrungen mit solchen Ansätzen sind bisher nicht besonders ermutigend:

- Eine Studie an der UCLA School of Public Health ergab, dass das Herzinfarktrisiko bei Männern, die 300 mg Vit. C/Tag einnahmen, um bis zu 45% sank [52]; diese Hypothese wurde vorerst durch spätere Studien nicht bestätigt [155,171], dann aber durch weitere Beobachtungen bekräftigt [51,61,67,106,141].
- Auch der Nutzen einer Vit. E-Supplementierung zur Reduzierung des Herzinfarkt-risikos wird ähnlich kontrovers diskutiert; einerseits berichtete die Harvard-Studie anfänglich eine geringe Senkung des Primärrisikos, spätere Studien konnten diesen Erfolg nicht bestätigen oder belegten das Fehlen einer wirksamen Sekundärprävention [39,42,112,121,128,202].

1.5.5 Die Telomerase-Theorie

Telomere sind die Endstücke der Chromosomen, die bei jeder Zellteilung verkürzt werden. Wenn sie verbraucht sind, stirbt die Zelle ab. Die Telomerase ist ein Enzym, das für den Wiederaufbau der Telomere zuständig ist.

Es wird angenommen, dass wenn die Telomere zu kurz würden, die Zellteilung verlangsamt und schließlich zum Stillstand kommen würde [104].

Zellstämme mit kurzen Telomeren zeigten signifikant weniger Teilungspotential als solche mit langen Telomeren [4], sodass die Telomerlänge als Biomarker für die Alterung verwendet werden kann [72,185]. Immortale, transformierte und Tumorzelllinien, aber auch Keimzellen besitzen im Gegensatz zu somatischen Zellen eine aktive Telomerase, ein Enzym, das die Länge der Telomere konstant hält [20]

Man nimmt an, dass verkürzte Telomere Reparaturmechanismen an den Endothelien vermindern, was eine beschleunigte Koronarsklerose zur Folge hätte [24,176].

Allerdings ist die Verwendung dieses Enzyms zu Präventionszwecken zur Zeit noch sehr zweifelhaft, da durch die Telomerase auch der Apoptosemechanismus von Tumorzellen inaktiviert wird und daher ein Telomeraseeinsatz karzinogene Wirkung haben kann.

1.5.6 Mitochondrien-Theorie

Mitochondrien sind Intrazellstrukturen (Organellen), die im Rahmen der Atmungskette die Hauptenergie ATP (Adenosin-5'-Triphosphat) für den ganzen Körper produzieren. Sie haben eine eigene DNA, die aber nicht geschützt und so umso anfälliger für Schäden ist. Während der Atmungskette entstehen bei gesunden Mitochondrien neben viel ATP eine geringe Anzahl an freien Radikalen, die allerdings bei einer älteren, bereits geschädigten Zelle vermehrt produziert werden und umso größeren Schaden im Mitochondrium selbst und damit auch in der Zelle anrichten. So werden mit zunehmendem Alter die Mitochondrien immer ineffektiver und ihre Zahl nimmt ab, wodurch die Zellalterung vorprogrammiert ist. In der Präventionsmedizin nützt man die Wirkung des in der Atmungskette primär verantwortlichen Enzyms Ubichinon (Co-Enzym Q10), welches den wirksamsten Radikalfänger der Zellmembran darstellt:

Coenzym Q10 fungiert bei der oxidativen Phosphorylierung im Rahmen der Atmungskette als Elektronen- und Protonen-Überträger in der inneren Mitochondrienmembran. Ohne Q10 wäre eine Energiegewinnung aus dieser Sauerstoffverbrennung in den Mitochondrien nicht möglich. Dementsprechend schützt Coenzym Q10 zum Beispiel auch gegen Muskelermüdung bei hoher körperlicher Belastung [108].

Problematisch ist die Therapie mit Cholesterinsynthesehemmern, da das Cholesterin zum größten Teil den gleichen Syntheseweg wie Q10 aufweist und bei entsprechend gesenktem Cholesterin-Wert auch ein Q10 Mangel auftreten kann. So könnte es sein, dass manche Statin-Nebenwirkungen aus einem Q10-Mangel resultieren [129] und vielleicht durch Q10-Substitution ausgeglichen werden könnten [79]. Aus diesem Grund wird mittlerweile im Rahmen einer nötigen Statintherapie parallel eine Q10-Substitution empfohlen [118].

1.6 Diagnostische Methoden der Präventionsmedizin

Im Rahmen präventiver Maßnahmen beinhaltet die klinische Diagnostik vorwiegend die Risikodetektion für die Entwicklung so genannter "Volkskrankheiten", sowie die Vitalitätsdiagnostik der Organ-Leistungsfähigkeit.

Für die Diagnose der verminderten Leistungsfähigkeit ist ein organbezogenes, modulares Diagnoseschema vorteilhaft, bestehend aus:

- Risikokalkulator
- Vitalitätstests

- Labor
- Nachweis/Ausschluss von Pathologien ("Spät-Test") (EKG, Carotis-Doppler, Mammographie, Sonographie, IRI, TRUS, FOB/Coloskopie etc.)

1.6.1 Kalkulator der Gesundheitsrisiken

Für die Risikoeinschätzung des Individuums sind Kalkulatoren entwickelt worden, die aus einem Set unterschiedlichster, biografischer und einfacher prädiktiver Parameter zusammengesetzt sind. Am bekanntesten ist hierzulande der Herzinfarkt- und Schlaganfall-Kalkulator von PROCAM [12,149], der im Rahmen der "Münster-Studie" aufgrund der Beobachtungen an 5389 Männern im Alter von 35-65 Jahren mit 325 akuten Koronar-ereignissen über einen Zeitraum von über 10 Jahren entwickelt wurde. PROCAM berechnet das 10-Jahres-Herzinfarktrisiko mittels eines einfachen Punktesystems mit Angaben für Alter, LDL-Cholesterin, Rauchen, HDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck, Familienanamnese, Diabetes mellitus und Triglyceride.

Ähnliche Risiko-Kalkulatoren gibt es mittlerweile auch für weitere Volkskrankheiten: Framingham-Score für KHK [196], Score-Deutschland für die Mortalität durch Herzinfarkt und Schlaganfall [41], Schlaganfall-Score [46], FINRISK-Score für Diabetes Type II [117], Risikokalkulator für Malignome [38], Risikokalkulator für Osteoporose [131], für Demenz und Alzheimer [183,194], usw.

Regelmäßige Bewertungen der Risikofaktoren werden von zahlreichen Institutionen nach dem 40. Lebensjahr gefordert. Dazu reicht schon eine einfache Auflistung der ganz persönlichen Risiken aus. Die Einteilung der Risiken in "hoch", "mittel", "gering" ist am wirksamsten.

In manchen Arztpraxen gehört es mittlerweile zur Standardanamnese, computergestützt ein individuelles Risikoprofil für die Ausprägung bestimmter Erkrankungen, wie KHK, Diabetes mellitus, Karzinome etc. für jeden Patienten zu erstellen.

1.6.2 Vitalitätsanamnese

Manche Ansätze der Vitalitätsanamnese beziehen sich auf das sogenannte "Health Related Quality of Life" HRQoL. Allerdings finden die sich hieraus ergebenden Fragebögen (z. B. Ferrans and Powers Quality of Life Index (QLI) [57], Nottingham Health Profile (NHP [91]), EuroQoL EQ-5D [56], Medical Outcome Study (MOS [174]) Short Form SF-36®, SF-36v2™, SF-12®, SF-12v2™, and SF-8™ [64,165]) meistens lediglich Anwendung bei der Erforschung eines krankheitsbedingten Verlustes an Lebensqualität bzw. einer

krankheitsbedingten Steigerung der Kostenlast. Daher sind sie einer individuellen Gesundheitsdiagnostik kaum dienlich.

1.6.3 Vitalitätsparameter

Obgleich sich viele soziale Kompetenzen nach dem kalendarischen/ chronologischen Alter richten (z. B. Schule, Führerschein, Wahlrecht, etc.), ist bereits intuitiv leicht erkennbar, dass das kalendarische Alter wenig über die biologische bzw. physiologische 'Kondition' und Leistungsfähigkeit aussagt. Somit ist das kalendarische Alter nur ein allgemein unzulängliches Quantifizierungsmaß des Alter(n)s.

Aus breitflächigen demografischen Beobachtungen kann allerdings zu jedem kalendarischen Alter ein biologischer Normwert (z. B. Mittelwert oder Median) statistisch ermittelt werden. Die individuelle Vitalität lässt sich dann aus dem Bezug auf diese Normwerte ableiten. Die Vitalität ist hoch, falls die tatsächliche biologische Kondition den für das kalendarische Alter ermittelten Normwert übersteigt. Vor diesem biologischen Hintergrund ließe sich das tatsächliche, d.h. aktuelle biologische (vitale) Alter im Bezug auf demografische Normwerte ermitteln (functional age index) [1].

In der Literatur werden folgende Parameter zur Vitalitätsmessung verwendet [198]:

- Anthropomorphie des Körpers: BMI, Taillenumfang (Männer und Frauen), Taille/Hüft-Quotient (Frauen)
- Kreislaufparameter: $VO2_{max}$ ist der bedeutendste Indikator der cardiorespiratorischen Fitness. Messmöglichkeiten sind hierzu Ergospirometrie oder einfacher durch Bestimmung des Puls-Indexes z. B. auf dem Fahrradergometer.
- Nierenfunktion: endogene Kreatininclearance, Kreatininwert
- Knochendichte: z-score mittels Osteodensitometrie
- Hauttrophik: Messung der Hautdicke, Fingernagelwachstum/Woche
- Lungenfunktion: Forced Expiratory Vital Capacity (FVC) and Forced Expiratory Vital Capacity over the 1st second (FVC-1 sec)
- Muskelfunktion: Handkraft, Messung der Anzahl von Muskelleistungen pro Zeiteinheit (z. B. Wandstützen, Liegestützen, Sit-ups, Kniebeugen), Muskelgeschwindigkeit und –Koordination ("finger-tapping").

- Gehirnfunktion: Quantifizierung der Gehirnfunktionen: Sensorik, Vigilanz, Gedächtnis, Kognition, Assoziation (Plastizität)
- Hormonfunktion: Östradiol (Frau), Testosteron (Mann), DHEAS, IGF-1
- Risikolabor:
  - Fettstoffwechsel: Cholesterin gesamt, HDL-, LDL-Cholesterin, Triglyceride
  - Diabetes mellitus Typ 2: HbA1c
  - Arteriosklerose: Lipoprotein a, Homocystein, Fibrinogen, CRP h.s., PAI 1
  - Malignomparameter Mann: PSA
- Oxidationsstatus: Totale oxidative (TOC) und antioxidative (TAC) Kapazität
- Genetik: Untersuchung der wichtigen Risikopolymorphismen (SNP´s)

1.6.4 Vitalitätstests

Die Vitalitätsdiagnostik soll kein banales Anti-Aging-Ergebnis liefern, sondern aufgrund frühzeitigen Erkennens von organbezogenen Defiziten oder Insuffizienzen eine gezielte Prävention durch einen fachkundigen Arzt ermöglichen und somit die typischen altersassoziierten Erkrankungen vermeiden bzw. behandeln.

Dieser Ansatz findet sich in verschiedenen Messverfahren zur Quantifizierung des Alter(n)s wieder:

1.6.4.1 H-SCAN nach Richard Hochschild

Der H-SCAN ist ein Messgerät zur Bestimmung des biologischen Alters, bestehend aus einem computergesteuerten System, das gezielt zwölf verschiedene physiologische Parameter erfasst, die wichtige Merkmale der altersbezogenen Vitalität (bzw. ihrer Beeinträchtigung) darstellen, und zusammenfassend als biologisches Alter berichtet. Der H-SCAN wird in dieser Arbeit schwerpunktmäßig im Folgenden analysiert (s. unten – Kapitel 2.1.2).

1.6.4.2 ANT.OX Age-Scan

Der ANT.OX Age-Scan wurde von der Anti-Aging-Akademie München und dem Institut für Angewandte Mathematik der TU München entwickelt. Das System ist dem H-Scan (s. oben) sehr ähnlich und testet im einzelnen eine Reihe von physiologischen Parametern, die

in einem besonderen Maße dem Alterungsprozess unterliegen. Das Ergebnis wird mit einem normierten Referenzbereich verglichen und als "biologisches Alter" berichtet [2].

Der ANT.OX Age-Scan ist eindeutig in der Anti-Aging-Szene angesiedelt (« Man ist so alt wie man sich fühlt - ob das wirklich stimmt, können Neugierige jetzt mit einem Age-Scan-Test überprüfen. Der Supercomputer … Aus der Kombination aller Testpunkte ermittelt der PC das tatsächliche biologische Alter. ..[3]»)

1.6.4.3 BioAging®-System nach Prof. Alfred Wolf (Ulm)

Beim BioAging® (BioAging® GmbH, Stuttgart) handelt es sich um ein ganzheitliches Komplettsystem zur Vitalitätsdiagnostik und biologischen Altersbestimmung. Dieses System der Altersanalyse ist eine Weiterentwicklung des H-SCANs, das vor allem kognitive Bereiche genauer erfasst. Die Daten sind durch mehrere wissenschaftliche Studien an über 1500 Personen validiert [200].

Die dazu verwendete Software zur individuellen Analyse besteht aus drei miteinander verbundenen Teilen:

- Gesundheitsanamnese
- Gesundheitsdiagnostik: Erfassung aller das Altern betreffenden physiologischen Parameter incl. Hormonen, Risikolabor und Osteodensitometrie
- Gesundheitsreport: Interpretation und ärztliche Beratung

1.6.4.4 Interdisziplinäre Funktionsdiagnostik nach Pöthig

Im Gegensatz zum H-SCAN beinhaltet dieses Testsystem außer dem äußerst umfang-reichen Spektrum von Vitalitätsparametern auch psychosoziale Faktoren, die beim Alterungsprofil eine bedeutsame Rolle spielen, z. B. Extro-Introversion, Rigiditätsindex, Selbstkontrolle, soziale Resonanz, soziale Dominanz, soziale Potenz und Aktivität.

Parallel werden Parameter der Gehirnfunktion gemessen. Einzelne Bereiche sind deutlich überrepräsentiert und ergeben damit eine völlig andersartige Gewichtung der unterschiedlichen Organfunktionen. Allerdings darf dieses Verfahren aufgrund einer relativ großen Publikationsmenge als durchaus gut dokumentiert gelten [135,138].

1.6.5 Hormondiagnostik

Wegen des ausgeprägten hormonellen Einflusses auf den Alterungsprozess und wie im Rahmen der verschiedenen Präventionsmöglichkeiten in Kapitel 1.5 beschrieben, werden

in der Präventionsmedizin v.a. folgende Hormone bestimmt und geschlechts- und altersspezifisch interpretiert: Östradiol, Testosteron, SHBG (Sexualhormonbinding-Globulin), DHEAS (Dehydroepiandrosteron- Sulfatester), IGF-1 (Insulin Growth Factor 1; Somatomedin C), Cortisol, und FSH (Follikelstimulierendes Hormon).

Die genaue biologische Funktion der einzelnen Hormone wird als bekannt vorausgesetzt.

1.7 Fragestellung

Ziel der Untersuchung war, praxisnahe Erfahrung mit dem H-SCAN zu gewinnen und diese Erfahrungswerte hinsichtlich der Gültigkeit und Nützlichkeit einer solchen Vitalitätsdiagnostik zu kommentieren.

Einerseits prüft die Analyse die mittlere Übereinstimmung des mittels H-SCAN ermittelten biologischen Alters mit dem chronologischen Alter eines geeigneten Prüfkollektives. Andererseits prüft sie, welche parallel ermittelten Faktoren, wie Lebensstil, Krankengeschichte und Hormonstatus, eine mittlere bzw. individuelle Nichtübereinstimmung zwischen chronologischem und biologischem Alter bedingen.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studienplan

Die o.g. Fragestellung wurde anhand folgender Untersuchungsmethoden eruiert:

- H-SCAN nach Richard Hochschild
- hormonspezifische Laboruntersuchungen
- ein speziell entworfener, den Lebensstil und die Gesundheit betreffender Fragebogen

Diese Untersuchungen wurden an einer Stichprobe von Freiwilligen im Alter von 34 bis 80 Jahren durchgeführt.

Die Ergebnisse wurden hinsichtlich der mittleren und individuellen Übereinstimmung zwischen dem chronologischen und biologischen Alter und dem subjektiven Altersempfinden geprüft.

2.1.1 Probanden

76 männliche und weibliche Probanden im Alter zwischen 34 und 80 Jahren erklärten sich zu einem Mitwirken in diesem Projekt freiwillig bereit. Ein Teil der Probanden sind Patienten der gynäkologischen Praxisklinik Prof. Dr. Wolf in Ulm, ein weiterer Teil stammt aus der Allgemeinarztpraxis Dr. Sonnenschein in Nürnberg und der gynäkologischen Praxis Prof. Dr. Kleine-Gunk, Euromed-Clinic Fürth. Des Weiteren stellten sich Personen aus dem öffentlichen Leben und Bekanntenkreis zur Verfügung. Es handelt sich somit um eine willkürliche Stichprobe von freiwilligen Gesunden und Patienten, die Interesse an der Thematik des biologischen Alters hatten.

Der Altersbereich zwischen 34 und 80 Jahren wurde bewusst gewählt, da bei jüngeren Probanden aufgrund der teilweise erst später endgültigen Organentwicklung eine deutliche, bzw. gültige Unterscheidung zwischen chronologischem und biologischem Alter kaum möglich, bzw. aussagefähig ist.

Der Einschluss wurde nicht aufgrund gesundheitlicher oder gesellschaftlicher Faktoren eingeschränkt. Einzige Voraussetzung war, dass die Probanden körperlich und geistig in der Lage waren, den H-SCAN zu bedienen und den Fragebogen auszufüllen.

Das Probandengut teilt sich auf in 39 männliche und 37 weibliche Personen, wobei sie jeweils in drei Alterscluster eingeteilt werden: Im Cluster 1 von 34-50 Jahren befinden sich 11 männliche und 10 weibliche, im Cluster 2 von 51-65 Jahren befinden sich 25

männliche und 20 weibliche und im Cluster 3 von 66-80 Jahre befinden sich 3 männliche und 7 weibliche Probanden.

2.1.2 Testablauf

Die Vitalitätsteststation, bestehend aus einem Laptop und dem H-SCAN mit entsprechendem Zubehör wie Sichtgerät, Mundstück, Kopfhörern, Vibrometer, wurde in einem separaten Raum der jeweiligen Praxis installiert, wo die Testpersonen sitzend in Ruhe dem Programmablauf folgen konnten, bzw. die Tests durchführen konnten. Nach einer kurzen Einweisung führten die Probanden den Test selbstständig durch. Hierfür waren ca. 45 Minuten nötig. Zuvor oder im Anschluss wurden der Testperson mehrere Serumröhrchen Blut abgenommen. Nüchternheit spielte hierbei keine Rolle. Als dritte Aufgabe füllten die Testpersonen den unten beschriebenen Fragebogen aus.

2.1.3 Vitalitätsprüfung mittels dem H-SCAN

Der H-SCAN nach Richard Hochschild (Hoch Company, Corona del Mar, Californien) besteht aus einem ca. DIN A4 großen elektronischen Zentralmodul mit Tastatur und Steuerungssignalleuchten (LED); dieses Modul ist mit verschiedenen Messeinheiten bestückt (Kopfhörer, Lungenfunktions-Mundstück, Vibrometer, Sichtgerät mit computerkontrollierten Linsen zur Messung der Akkomodationsbreite).

Mit dieser Messanlage werden zwölf bedeutsame physiologische Leistungsparameter erfasst, die sensorische (höchster hörbarer Ton, visuelle Akkomodation, vibrotaktile Sensitivität), die motorische (unwillkürliche Motorik, willkürliche Motorik, abwechselndes Drücken von Tasten) und kognitive Funktionen (Gedächtnis, Reaktionszeit des Gehörs, visuelle Reaktionszeit, willkürliche Reaktionszeit) beinhalten.

Im Folgenden werden der Testablauf und die Bedeutsamkeit der Altersabhängigkeit des Testergebnisses zusammenfassend beschrieben:

- Auditive Reaktionszeit (sec): Der Patient trägt Kopfhörer und drückt sobald er einen Ton hört eine Taste der Tastatur. Die benötigte Zeit wird in Sekunden gemessen.
- Höchster hörbarer Ton [Sensorik] (kHz): Sobald der Proband im Kopfhörer einen lauter werdenden Ton hört, bzw. einen leiser werdenden Ton nicht mehr hört, muss er eine Taste drücken. Die entsprechende Frequenz wird in kHz festgehalten.

- Vibrotaktile Sensitivität (dB): analog dem Test des höchsten hörbaren Tons hält der Proband ein Vibrometer in der Hand und drückt eine Taste sobald er eine Vibration empfindet.
- FVC = Forcierte Lungenkapazität (L): Der Proband versucht nach tiefer Inspiration so lange und so viel wie möglich auszuatmen. Das Exspirationsvolumen wird in Litern gemessen.
- FEV-1 = Forcierte Ausatmung in 1 sec (L): Die forcierte Exspiration wird innerhalb einer Sekunde gemessen.
- Sehreaktionszeit [Vigilanz und Reaktion] + Muskelgeschwindigkeit (sec): Der Proband hält Taste 6 solange gedrückt, bis die Lampe unter Taste 1 aufleuchtet, dann drückt er so schnell wie möglich Taste 1.

  In diesem Test werden zwei verschiedene Parameter getestet: Die Sehreaktionszeit beschreibt die benötigte Zeit, zu reagieren wenn Lampe 1 aufleuchtet, Taste 6 loszulassen. Die Muskelgeschwindigkeit in Sekunden wird anhand der benötigten Zeit ermittelt, die man braucht, um nach Aufleuchten von Lampe 1 Taste1 zu drücken.
- Gedächtnis, Länge der Sequenz: Der Proband versucht solange wie möglich die immer in gleicher Reihenfolge aufleuchtenden Lämpchen im Anschluss an die Sequenz nachzudrücken, wobei immer ein neues Lämpchen hinzukommt.
- Abwechselndes Tastendrücken [Gehirngewebefunktion] (sec): Der Proband drückt so schnell er kann abwechselnd die beiden äußeren Tasten 1 und 6 30mal. Die dazu benötigte Zeit wird in Sekunden festgehalten. Hier wird die Geschwindigkeit der Muskelbewegungen und der Koordination ermittelt.
- Sehreaktionszeit (sec) und Muskelgeschwindigkeit mit Entscheidung (sec): Die Lampen über den Tasten leuchten in unterschiedlichen Zeitabständen auf. Man hält die Taste unter der aufleuchtenden Lampe solange gedrückt, bis eine neue Lampe aufleuchtet. Dann muss der Proband so schnell wie möglich die Taste unter der aufleuchtenden Lampe gedrückt halten, bis die nächste Lampe aufleuchtet. In diesem Test zeigt sich, wie schnell ein Gehirn Entscheidungen treffen kann und wie schnell sich Armmuskeln bewegen können. Die Loslasszeit beschreibt die Reaktionszeit, die Sprungzeit beschreibt die Bewegungszeit.

- Augenakkommodation (dpt): Mit zunehmendem Alter verliert die Augenlinse die Fokusfähigkeit. In diesem Test werden die Grenzen der Fokussierungsfähigkeit ermittelt. In der ersten Hälfte des Tests wird die Fernsicht gestestet, in der zweiten Hälfte die Kurzsicht. Es erscheinen unterschiedlich oft in beliebiger Reihenfolge die Ziffern 0 und 8, wobei die beiden Ziffern mit fortschreitendem Test immer unschärfer werden. Der Proband soll eine Taste drücken, sobald er eine 8 erkennt bis der Test stoppt.

2.1.3.1 Hintergrund

Schon Jahre zuvor wurden immer wieder Kriterien gesucht, die das biologische Alter valide ermitteln sollten. Wie in der Einleitung bereits beschrieben, gab es aber immer wieder Probleme, eine zuverlässige Methode zu finden, die zeitlich nicht zu aufwendig war, aber dennoch suffizient die wichtigen altersabhängigen Faktoren erfasste. So bemühten sich schon früh verschiedene Forschungsgruppen, valide Altersmarker zu erörtern [14,80,94] und Algorithmen und Messverfahren zu entwickeln [49,59,85,163].

Aufgrund der alterspezifischen Abweichungen einer Serie von ausgewählten Vitalitätstests entwickelte Richard Hochschild 1980 ein Testverfahren, das heute als H-SCAN zur Anwendung kommt [87]. Als Referenzbereich wurden die Testergebnisse der Methode zwischen 1987 und 1989 bei 2462 Büroangestellten (1485 Frauen, 977 Männer) 17 amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften im chronologischen Alter von 35 bis 65 Jahren ausgewertet (siehe Kapitel 1.6.4.1).

Zusammenfassend ist der Schätzungsalgorithmus des biologischen Alters wie folgt aufgebaut:

Für jeden Test (j) kann die Beziehung zwischen dem Testergebnis (Y_j) und dem Kalenderalter (KA) für die gesamte Referenzgruppe durch eine mono-lineare Regressionsanalyse beschrieben werden als:

$Y_j = d_j + e_j \, . \, KA$

Für jeden Test (j) kann die Beziehung zwischen dem Testergebnis (Y_j) und dem testspezifischen Testalter (TA_j) für die gesamte Referenzgruppe beschrieben werden als:

$TA_j = a_j + b_j \, . \, Y_j$ wobei $a_j = -(d_j/e_j)$; $b_j = 1/e_j$

Für jeden einzelnen Probanden der Referenzgruppe mit Kalenderalter KA kann das relative Testalter RTA_j, das mit einem Testergebnis Y_j übereinstimmt, berechnet werden als:

$RTA_j = TA_j / KA$

Das so für einen Probanden errechnete relative Testalter kann standardisiert werden als:

$STA_j = (RTA_j - \mu_{RTAj})/\sigma_{RTAj}$ wobei μ_{RTAj} und σ_{RTAj} der Mittelwert und die Standardabweichung aller individuellen RTA_j-Werte der Referenzgruppe sind.

Dies kann für alle Tests (j: 1, .., n) durch folgenden gewichteten Mittelwert für den jeweiligen Probanden zusammengefasst werden:

$MSTA = (\Sigma w_j.STA_j)/(\Sigma\ w_j)$ wobei w_j ein testspezifischer Gewichtungsfaktor ist.

Das Gesamtergebnis aller Tests kann dann für jeden einzelnen Probanden mit folgendem Composite-Index (Standardized Biological Age [SBA]) zusammengefasst werden:

$SBA = (MSTA - \mu_{MSTA})/\sigma_{MSTA}$ wobei μ_{MSTA} und σ_{MSTA} der Mittelwert und die Standardabweichung aller individuellen MSTA-Werte der Referenzgruppe sind. Für jedes Alter ist der mittlere Normwert 0 und die Standardabweichung 1. Ist der SBA eines Probanden positiv, dann bedeutet dies, dass der Proband schneller altert als der mittlere Normwert der Referenzgruppe.

Aufgrund der Beobachtungen der gesamten Referenzgruppe, wird das biologische Alter (BA) eines Probanden mit bekannten SBA und Kalenderalter (KA) berechnet als:

$BA = KA\ .\ (\ 0.16\ .\ SBA + 1)$

Anmerkung: d_j, e_j, a_j, b_j, μ_{RTAj}, σ_{RTAj} und w_j sind geschlechtsspezifische Testmerkmale, und μ_{MSTA} und σ_{MSTA} sind Gruppenmerkmale (für die Gesamttestreihe) die aus den Beobachtungen in der Referenzgruppe der Validierungsuntersuchung (N: 2,462) hervorgehen [87].

Weil die Ergebnisse der einzelnen Vitalitätstests altersabhängig sind, sind nicht die absoluten Werte ausschlaggebend, sondern die Normabweichung bezogen auf Alter und Geschlecht. Daher wird das Ergebnis jedes Tests vorrangig als Perzentilwert (%-ILE) in der alters- und geschlechtsspezifischen Verteilung der Ergebnisse dieses Tests in der Referenzstichprobe dargestellt (ein %-ILE von 50 entspricht somit dem Durchschnitt der

Ergebnisse für die Referenzstichprobe). Aus den Ergebnissen der einzelnen Vitalitätstests wird dann das ‚biologische' Alter, das mit dem beobachteten gesamten biologischen Leistungsergebnis übereinstimmt, gemäß dem oben aufgeführten Algorithmus ermittelt.

2.1.3.2 Messablauf

Die Bedienung des Gerätes ist sehr vereinfacht, um den Probanden ein leichtes, selbstständiges und problemloses Umgehen mit dem H-SCAN zu ermöglichen.

Die vorhandene ab Windows 95 kompatible Software, führt die Probanden durch den Test automatisch, schnell und einfach hindurch. Am Ende des Tests mit einer Dauer von ca. 50 min. werden direkt zwei Ergebnisseiten ausgedruckt. Der H-SCAN Agetest-Report zeigt in tabellarischer Form die einzelnen Parameter und die Perzentilen im Verhältnis zur 2462 Personen beinhaltenden Normgruppe (s.u.). Die Balkengraphik der Perzentilen erlaubt einen schnellen Überblick über Stärken und Schwächen des einzelnen Probanden. Parallel ist das funktionelle/biologische Alter in einem Feld neben der Graphik zu sehen. Der H-SCAN-Spirometer-Ausdruck zeigt die grafische Darstellung der Lungenfunktions-ergebnisse.

2.1.4 Hormonbestimmungen

In dieser Arbeit wird v.a. Augenmerk auf das biologische/chronologische Alter gelegt in Korrelation zum Hormonstatus. So wurden folgende Hormone bei allen Teilnehmern quantitativ im Serum bestimmt: Testosteron, Östradiol, IGF-1, SHBG, Cortisol, DHEAS, und FSH. Dies geschah unter folgenden Gesichtspunkten:

2.1.4.1 Oestradiol (Estradiol)

Oestradiol (genauer 17β-Oestradiol), ist neben Oestron und Oestriol eines der wichtigsten natürlichen Östrogene.

<u>Referenzwerte:</u>

- Frauen:
  - vor Ovulation: 150 – 350 pg/ml
  - Post-Menopause: 4 – 30 pg/ml
- Männer: 10 – 45 pg/ml
- Kinder (< 10 J.): 7 – 13 pg/mL

2.1.4.2 Testosteron

Testosteron ist das prädominante Androgen, das bei beiden Geschlechtern vorkommt, sich dabei aber in Konzentration und Wirkungsweise bei Mann und Frau unterscheidet.

Referenzwerte:

- Frauen: 0,030 – 0,600 µg/l
- Männer:
  - ab 20 J.: 2,6 – 16 µg/l
  - ab 50 J.: 1,8 – 7,58 µg/l

2.1.4.3 SHBG (Sexualhormonbinding-Globulin)

SHBG ist ein in der Leber gebildetes Betaglobulin, das ca. 70-80% der im Blut zirkulierenden Sexualhormone bindet. Es stellt das Haupttransportprotein für Testosteron dar (Referenzwerte bei Frauen: 16 - 120 nmol/l; bei Männern: 10 - 73 nmol/l).

SHBG wird durch Östrogene gesteigert, durch Androgene jedoch gesenkt. Dementsprechend senkt eine Östrogenprädominanz die Verfügbarkeit von freiem Testosteron. Dagegen ist der SHBG-Spiegel bei hohem Testosteronspiegel niedrig.

Daher ist der freie Androgen-Index (= Gesamttestosteron / SHBG) ein wesentliches Maß des Androgenstatus auch in Bezug auf eine vitalitätsbezogene Bewertung sexualendokriner Faktoren.

Referenzwerte:

- Frauen: 20 – 190 nmol/l
  - Follikuläre Phase: 24 – 230 nmol/l
  - Lutealphasee: 48 – 230 nmol/l
  - Bei Anwednung von Kontrazeptiva: 89 – 379 nmol/l
- Männer: 10 – 72 nmol/l

2.1.4.4 DHEA & DHEAS

Wegen der höheren Spiegel, der höheren adrenalen Quellenspezifität und der geringeren Tagesschwankungen ist das DHEA-Sulfat (DHEAS), die Speicherform des DHEA in der

Peripherie, am besten geeignet, den DHEA-Status im Rahmen der Andropause-Diagnostik zu kennzeichnen.

Gesamt-Referenzwerte:

- Frauen: 0,350 – 4,300 µg/ml
- Männer: 0,800 – 5,600 µg/ml

2.1.4.5 HGH (Human Growth Hormone, Somatotropin, Wachstumshormon)

HGH (Somatotropin; Syn: HGH [Human Growth Hormone], Somatotropes Hormon [STH]; Wachstumshormon) ist ein Proteohormon, das als Wachstumshormon im menschlichen und tierischen Organismus vorkommt. HGH ist eines der wichtigsten anabolen und regenerativen Hormone. Die Angabe eines Normalwertes für HGH ist schwierig, da es einen Tagesrhythmus und einen Lebensrhythmus der Sekretion gibt. Außerdem gibt es viele Faktoren, die die Sekretion akut stimulieren können. Deswegen werden meist mehrere Werte in einem Tagesprofil abgenommen. Die Einzelbestimmung von Somatotropin ist für die Diagnose eines Somatotropin-Mangels wegen der episodischen Spontansekretion und der dadurch bedingten Phasen mit nicht nachweisbaren Hormonspiegeln ungeeignet. Stattdessen wird die Bestimmung im Rahmen eines oralen Glucosetoleranztests oder nach Stimulationstests empfohlen (GHRH-Test, Insulinhypoglykämie-Test (STF), Argininhydrochlorid-Stimulations-Test, sowie Somatotropin-Suppressionstest).

Folgende Angaben sind somit lediglich orientierend:

Referenzwerte:

- Erwachsene: 0-7 ng/ml

2.1.4.6 IGF-1 (Somatomedin C)

IGF-1 weist ein ähnliches Wirkspektrum wie HGH auf. Nachdem IGF-1 weniger schnell abgebaut wird und weniger Schwankungen unterliegt, gilt es inzwischen als zuverlässiges Indiz der endokrinen somatotropen Bilanz.

Referenzwerte:

- Erwachsene:
  - < 55. LJ: 125-460 ng/ml
  - > 55. LJ: 70-290 ng/ml

- Kinder:
  - 5. LJ: 20-250 ng/ml
  - 11.-16. LJ: 250-1100 ng/ml

2.1.4.7 Cortisol

Selbst im hohen Alter und damit auch bei einer fortgeschrittenen Gonado-/Adrenopause bleiben die Cortisolspiegel unverändert hoch; sind sie jedoch ebenfalls vermindert, müsste an eine klassische Nebennierenrinden-Insuffizienz oder -Suppression unter Kortikoidgaben gedacht werden. Verhältnismäßig niedrige Cortisolspiegel werden auch beim Burnout-Syndrom beobachtet.

Referenzwerte:

- Erwachsene (basal): 5 – 25 µg/dl

2.1.4.8 FSH

Bei einem niedrigen (*gonadalen*) Testosteron ist bei Männern die Ursache abzuklären. Eine altersbedingte testikuläre Schwäche führt zu hypergonadotropen LH- und FSH-Spiegeln. Viel häufiger ist jedoch eine niedrige eu- oder gar hypogonadotrope Konstellation, die dann nicht testikulär, sondern hypophysär bzw. hypothalamisch bedingt ist, was z. B. durch erhöhte Östrogen- oder Prolaktinspiegel, physischen oder psychischen Stress hervorgerufen werden kann, oft aber auch beim Burnout-Syndrom in Erscheinung tritt.

Referenzwerte:

- Frauen:
  - ab 20 J.: 1,2 – 11,3 IU/l
  - ab 51 J.: 21,7 – 153 IU/l
- Männer: 0,7 – 11,1 IU/l

Der Blutentnahmezeitpunkt richtete sich nach der Verfügbarkeit der Teilnehmer; dementsprechend konnten zirkadiane Schwankungen nicht berücksichtigt werden. Auch konnte nicht gewährleistet werden, dass die Patienten nüchtern waren.

2.1.5 Fragebogen

Der Fragebogen wurde speziell zur Ermittlung von Lebensgewohnheiten, Erkrankungen und genetischen Begebenheiten entworfen, die auf das biologische, wie auch auf das subjektive Alter einen großen Einfluss ausüben.

So spielte auch die berufliche Bildung/Aktivität, Krankengeschichte, Alter der Eltern, Lebensgewohnheiten, wie Sport, Nikotin-, Alkoholkonsum, usw. eine wichtige Rolle, um einen Einblick in die physische und psychische Beschaffenheit eines Probanden zu bekommen.

Folgende Aspekte wurden im Einzelnen abgefragt (ihre Bedeutsamkeit ist im Folgenden zusammenfassend erläutert):

- Herzkreislauf-Gefäßerkrankungen: Mit 50% die häufigste Todesursache bei Männern und Frauen. Ursächlich ist die Arteriosklerose als chronisch-degenerativ-entzündliche Erkrankung des Gefäßsystems mit Progredienz in steigendem Alter. Parallel bzw. auch als Folge kommt es zu einer vermehrten Herzmuskelfibrosierung mit Hypertrophie der Herzmuskulatur und Abnahme der Herzleistung [53].
- Lunge: Da die Vitalkapazität stark mit dem kalendarischen Alter korreliert, stellt sie einen idealen Indikator für das biologische Alter dar. So wurde in Studien von Meißner-Pöthig eine „durchschnittliche Abnahme von 10% pro Dezennium“ ermittelt, was auf die „physiologische Ausbildung der sogenannten senilen Lunge (Synonyma: sog. Altersemphysem, primäres diffus-atrophisches Emphysem)“ [136] zurückzuführen ist.
- Fettstoffwechselstörungen: erhöhtes LDL-Cholesterin, erniedrigtes HDL-Cholesterin und Hypertriglyceridämie sind ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Gefäßerkrankungen und damit mitverantwortlich für eine der häufigsten Todesursachen.
- Krebs: Laut Johannes Huber ist das Alter der größte Risikofaktor für die Entstehung von Krebs [96], bzw. ist Krebs mit 17% bei Frauen und 34% bei Männern nach den Herz-Kreislauferkrankungen die 2. häufigste Todesursache. Es weist immer mehr darauf hin, dass sich aus „alt gewordenen“ Stammzellen Karzinome ableiten. Man geht davon aus, dass hier ein Zusammenhang mit den im Alter immer kürzer werdenden Telomeren besteht. Die Präventionsmöglichkeiten für Krebs sind im Grunde die gleichen wie fürs Altern.

- Check-up: Es ist erwiesen, dass Menschen, die regelmäßig zum Check-up gehen und demnach auch mehr auf ihren Körper und ihre Gesundheit achten, entsprechend gesünder alt werden, da eventuelle Krankheiten erkannt und behandelt werden können, bzw. die psychische Einstellung zum Körper eine Verantwortungsvollere ist.
- Konzentrationsstörungen, Leistungsabfall, Haarausfall, trockene Haut, Schwitzen, Schlafstörungen, Minderung der sexuellen Aktivität: Diese sind alles Anzeichen von Östrogenmangel bei Frauen im Rahmen der Menopause. Sie tritt durchschnittlich um das 50. Lebensjahr ein. Durch den zunehmenden Anstieg der Lebenserwartung verlängert sich die Dauer der Postmenopause kontinuierlich. Die Frauen stehen im Gegensatz zu noch vor 20 Jahren noch mitten im Leben und leiden sehr unter anderem wegen des gesellschaftlichen Drucks unter den Symptomen. In der Behandlung der klimakterischen Beschwerden hat sich die Hormonersatztherapie durchgesetzt, wohingegen sie in der Frage der Prävention sehr ins Schwanken gekommen ist.

  Bei Männern kann man aufgrund des alterungsbedingten Hormonmangels von Testosteron und DHEA die gleichen Symptome im Rahmen des Alterungsprozesses feststellen. Hinzu kommen noch Potenzstörungen und Erektionsstörungen. Im Alter zwischen 35 und 65 Jahren verringern sich die Serumkonzentrationen einiger Hormone (Testosteron, DHEA, Pregnenolon, HGH, Melatonin) im Gegensatz zum Jugendalter um 30-80 %. Diese Symptomatik ist auch bekannt als PADAM: partielles Androgen-Defizit des alternden Mannes (s.o.).
- Gewicht/Größe: In den letzten Jahrzehnten ist im Rahmen der Wohlstandsgesellschaft der Anteil an übergewichtigen Männern (2/3 der männlichen Bevölkerung) und Frauen (50% der weiblichen Bevölkerung) deutlich gestiegen. Gründe hierfür sind die reduzierte körperliche Aktivität in Beruf und Freizeit, Überfluss an (billigen) Nahrungsmitteln. Abhängig von der körperlichen Fettverteilung ist Übergewicht ein wesentlicher Risikofaktor für Herzkreislauferkrankungen, Krebs, Diabetes mellitus, Gicht, Arthrose, Schlafapnoe. In den letzten Jahren wächst die Vermutung, dass Übergewicht auch zelluläre Alterungsprozesse beschleunigt. Adipositas forciert sowohl Morbidität als auch Mortalität und hat neben Nikotinkonsum den größten Einfluss auf die Lebenserwartung. Verhinderung von Übergewicht ist eine der besten Präventionsmaßnahmen für Gesundheit im Alter.

- Nikotinkonsum: Nikotin hat mit den größten Einfluss auf die allgemeine Lebenserwartung, u.a. weil das Krebsrisiko stark erhöht ist: Mundhöhle, Ösophagus, Larynx, Pulmo, Pankreas, Harnblase, Zervix. Parallel signifikante Erhöhung des Arterioskleroserisikos und damit die Gefahr von kardiovaskulären Erkrankungen.
- Alkoholkonsum: Auch hierdurch ist das Krebsrisiko stark erhöht: Pharynx, Larynx, Ösophagus, Leber, Kehlkopf. Außerdem wird die Ausprägung einer Leberzirrhose/ Hepatitis/Demenz begünstigt.
- Sportliche Aktivität: Sportwissenschaftler haben festgestellt, dass Alterungsprozesse und chronischer Bewegungsmangel gemeinsame Folgen haben, z. B. Abnahme von Enzymaktivität, besonders der Mitochondrialen, Reduktion der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, Rückgang der Hormonproduktion, Abnahme von Synapsengröße und Dendritenzahl, Muskelhypotrophie. Daraus ergibt sich, dass sportliche Aktivität unbedingt erforderlich ist, um im Alter fit zu bleiben und die physiologischen Funktionen zu erhalten [55].
- Alter von Mutter/ Vater: Unter anderem laut James Vaupel sei die potenzielle Lebenserwartung abhängig von den Genen der Eltern. So spielt es eine große Rolle, ob und wie alt beide Eltern geworden sind, bzw. woran sie erkrankt oder gestorben sind. Es ist bekannt, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren und auch die kanzerogene Disposition z.T. vererbt werden. Das ergibt, dass jemand mit sehr alt gewordenen Eltern prädisponiert ist, ebenfalls sehr alt zu werden, sollten nicht zusätzlich andere Risikofaktoren eine Rolle spielen.

2.2 Auswertung

2.2.1 Datenerfassung

Die Ergebnisse der einzelnen Vitalitätstests wurden in zwei Formaten erfasst:

1) als direktes (d.h. "untransformiertes") Testergebnis und

2) als Perzentilwert (%-ILE) in der alter- und geschlechtsspezifischen Verteilung der Ergebnisse dieses Tests in der Referenzstichprobe.

Die Ergebnisse der Fragebögen, der einzelnen Vitalitätstests (untransformiertes Testergebnis sowie %-ILE) und der Hormonbestimmungen wurden in die gesondert für dieses Projekt erstellte Datenbank manuell eingetragen. Die Daten in den sich hieraus ergebenden Listings wurden einzeln mit den Eintragungen in den Quellendokumenten

verifiziert. Etwaige Abweichungen wurden korrigiert. Nach Bereinigung der Datenbank wurde diese formal geschlossen. Es fanden anschließend keine Änderungen an den Datensätzen mehr statt.

2.2.2 Deskriptive Analyse

2.2.2.1 Altersvarianten

Es wurden drei Alterswerte ermittelt:

- Chronologisches Alter: Alter, das sich aus den Kalenderdaten errechnet
- Biologisches Alter: Alter, das automatisch aus den Vitalitätstestergebnissen ermittelt wird
- Subjektives Alter: Antwort auf der Frage « wie alt fühlen Sie sich? » am Ende des Fragebogens

2.2.2.2 Alterscluster

Für jede Geschlechtsgruppe wurden drei Alterscluster definiert:

- Cluster 1: 36 bis 50 Jahre (chronologisches Alter)
- Cluster 2: 51 bis 65 Jahre
- Cluster 3: 66 bis 80 Jahre

2.2.2.3 Einzeldarstellung

Relevante Einzeldaten wurden als Streudiagramm ("Scatterplot") bzw. als Scatter-Linien-Plot folgendermaßen grafisch dargestellt:

- Untransformierte Ergebnisse der einzelnen Vitalitätstests gegenüber dem chronologischen Alter im Vergleich zu der Normkurve für den jeweiligen Test.
- Streudiagramme der Einzelwerte der paarweise gruppierten Altersvarianten (chronologisches Alter, biologisches Alter und subjektives Alter)
- Scatter-Linearplot der paarweise gruppierten Altersvarianten für die männlichen und weiblichen Probanden pro Alterscluster
- Scatter-Linearplot der einzelnen Differenzen zwischen Altersvarianten für die männlichen und weiblichen Probanden pro Alterscluster

- Interpretative Streudiagramme der demografischen Merkmale, der Antworten des Fragebogens und der Hormone gegenüber den Altersvarianten (chronologisches *minus* biologisches Alter sowie chronologisches *minus* subjektives Alter)

2.2.2.4 Mittelwertsbetrachtungen

Eine ausführliche deskriptive Statistik wurde für die verschiedenen Variablen errechnet; diese umfasste:

- arithmetischer Mittelwert
- arithmetische Standardabweichung
- arithmetischer Varianzkoeffizient
- geometrischer Mittelwert
- Minimum
- 25% Quantil
- Median
- 75% Quantil
- Maximum

Diese beschreibende Statistik wurde teils tabellarisch, teils grafisch berichtet. Für die grafische Darstellung wurden Box-Plot-Diagramme gewählt, die sich aus folgenden Komponenten zusammensetzen:

- Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; die Länge der Box ist somit der interquantile Bereich
- Der Median wird in der Box durch eine durchlaufende Linie markiert, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie
- Zwei senkrechte Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) außerhalb der Box erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil
- Zusätzlich werden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen

Eine derartige deskriptive Statistik wurde für folgende Strata berechnet:

- Alle Teilnehmer
- Für jede Geschlechtsgruppe: Männer und Frauen
- Für jedes Alterscluster (zum Teil getrennt nach Geschlecht)

Die wesentlichen Tabellen und Abbildungen werden im Abschnitt 3 berichtet, ergänzende Tabellen und Abbildungen im Anhang.

2.2.3 Vergleichende Analyse

Der Vergleich der mittleren Altersschätzungen (z. B. biologisches Alter vs. chronologisches Alter) wurde anhand der statistischen Methode nach Altman und Bland [21] vorgenommen, die die Übereinstimmung zwischen zwei Methoden prüft, nachdem sie diese als unabhängige Wiederholungsmessungen betrachtet (erweiterte Reproduzierbarkeitsanalyse). Der Ansatz wird häufig in der Methodenvalidierung angewandt, nachdem gesichert werden soll, dass die Messungen mittels einer neuen z. B. einfacheren oder kostengünstigeren Methode mit dem Ergebnis einer als „Goldstandard“ etablierten und anerkannten Referenzmethode übereinstimmen. Dieser Ansatz der „zwingend erforderlichen“ Übereinstimmung, der für eine konventionelle Methodenvalidierung unabdingbar ist, ist hier nur bedingt anwendbar, nachdem sowohl beim einzelnen Probanden als auch für das gesamte Kollektiv angenommen werden darf, dass beide Methoden zu einem unterschiedlichen Ergebnis führen könnten.

Bei der Methode nach Altman und Bland werden die individuellen Daten vorerst grafisch aufgearbeitet, indem die individuellen Differenzen zwischen zwei Methoden gegenüber dem Mittelwert beider Messungen aufgetragen werden. Voraussetzung einer guten Übereinstimmung zweier Methoden ist, dass das Ausmaß der Differenz von der mittleren Höhe der Messung unabhängig ist. Quantitativ wird die Nichtübereinstimmung („Bias“) aus der mittleren Differenz aller Datenpaare und das dazugehörige 95% Vertrauensintervall (KI) berechnet. Eine statistisch signifikante Nichtübereinstimmung ist gegeben, wenn das 95% KI den Nullwert nicht einschließt.

2.2.4 Einzelbetrachtungen der Ausreißer

Diese Prüfung der Übereinstimmung zweier Methoden prüft vorrangig die mittlere Übereinstimmung, berücksichtigt dabei nicht, wie gut bzw. wie schlecht die Übereinstimmung in einzelnen Fällen ist. Dies lässt sich jedoch unmittelbar aus der grafischen Darstellung der Differenzen der Datenpaare nachvollziehen.

Einzelne Probanden, die trotz guter mittlerer Übereinstimmung für das Gesamtkollektiv eine sehr ausgeprägte Diskrepanz zwischen den beiden Methoden aufweisen („Ausreißer“), sind für die Bewertung eines Messverfahrens von besonderer Bedeutung, nachdem ihre Überprüfung gegebenenfalls zulässt, besondere Wechselwirkungen zwischen Proband und

Methode aufzuspüren, die zu dieser Nichtübereinstimmung führen. Hieraus wäre dann z. B. zu schließen, dass die Methoden bei bestimmten Probanden aufgrund probanden-spezifischer Merkmale (z. B. Krankheit, Anwendung von Medikation, usw.) weniger gut mit einander auch im Vergleich zu den weiteren Probanden übereinstimmen.

2.3 Interpretation

Die Bewertung der Methode richtete sich nach den Grundsätzen einer formellen Methodenvalidierung aus wissenschaftstheoretischen Gesichtspunkten. Diese sind nachfolgend erläutert.

2.3.1 Wissenschaftstheoretische Betrachtungen

Die Begriffe „Vitalität“ und „biologisches Alter“ sind nicht eindeutig, sondern spezifisch für das Denkkollektiv, in dem sie angewendet werden, und für die Methoden, die zu ihrer Erfassung (Qualifizierung und Quantifizierung) verwendet werden. Diese Besonderheit wird im Folgenden aus wissenschaftstheoretischer Sicht kommentiert.

Denkkollektive

Nach Fleck ist ein wissenschaftliches Denkkollektiv eine Gruppe jener Personen, die über eine bestimmte Theorie verfügen, nachdem sie durch Training in diese Theorie eingeführt wurden und sich nun in ihrer Erfahrung von der Theorie und den im Training erworbenen Fertigkeiten leiten lassen [58]. Erkennbar ist, dass die meisten (natur-) wissenschaftlichen Tätigkeiten innerhalb einer Gemeinschaft, die trotz ihrer Gegensätze und Diskrepanzen viele sprachliche und inhaltliche Gemeinsamkeiten aufweist, stattfinden und zum Ausdruck kommen. Diese Gemeinschaft ist ein stabiles Denkkollektiv, das einen gemein-samen bzw. einheitlichen Denkstil pflegt, der sich selbstständig ergänzt, erweitert und umwandelt. Dabei ist kennzeichnend, dass die Mitglieder des Kollektives trotz der Theorieabhängigkeit der Wahrnehmungen, gleiches bzw. ähnliches „wahrnehmen“ und gleichartig interpretieren ("Inter-Subjektivität"), weil sie gleiche Vorsätze anwenden. Ein wissenschaftliches Denkkollektiv bestimmt und gestaltet die Bedingungen der wissen-schaftlichen Ausbildung („eine Lehrlingszeit, während welcher rein autoritäre Gedanken-suggestion stattfindet, die nicht etwa durch allgemein rationellen Gedankenaufbau ersetzt werden kann“ [58]). Darüber hinaus gestaltet und kontrolliert es auch das Forum der wissenschaftlichen Mitteilung und somit auch ihrer Prüfung, Ablehnung bzw. Aner-kennung (wobei bestimmend sein dürfte, dass die Interpretation mit dem Denkstil des

Kollektivs kongruent ist). Dabei gilt für Fleck'sche Denkkollektive, dass gerade das Ausmaß ihrer Dogmatismen und nicht ihre Offenheit für unvoreingenommenes Fragen („welche zu einem Denkchaos führt“) für die Reife einer Wissenschaft [105] ausschlaggebend ist.

Biologisches Alter als wissenschaftstheoretisches Konstrukt

Wahrnehmungen (auch „wissenschaftliche“) stellen lediglich Abbildungen der Wirklichkeit dar, die aus den beobachteten physikalischen Elementen („Objekten“) oder deren Repräsentanten („Symbolen“) errechnet werden.

Dabei ist eine derartige Konstruktion oder ein derartiges Modell weitgehend von den intuitiven oder empirischen Apriorismen des Beobachters und seines Denkkollektivs (s. oben) geprägt, sogar bedingt. Nur selten ist dabei zu erwarten, dass diese Gebilde wirklich „stimmen“, d. h., dass diese die Wirklichkeit wiedergeben und mit ihr gleichförmig (homomorph) sind [187]. Vielmehr ist anzunehmen, dass die kritisch-wissenschaftliche Beobachtung kognitive Konstruktionen bildet, die mit der Wirklichkeit „passen“ („fit“), d. h. ein Wissen, das brauchbar und relevant ist, indem es der Erfahrungswelt standhält und uns befähigt, Vorhersagungen zu machen und gewisse Phänomene (d.h. Erscheinungen, Ereignisse, Erlebnisse etc.) zu bewerkstelligen oder zu vermeiden.

Dabei bildet die Erlebniswelt, sei es in der medizinischen Praxis oder in ihrer Abstraktion als gerontologisches Experiment, den Prüfstein dieser idealisierten Lösungen. Ursprünglich entstanden als kaum differenzierter Erkenntniseinfall, anschließend bestärkt durch Wiederholung, Zustimmung und Anerkennung, wachsen solche Konstruktionen zu Grundlagen (d. h. Bestärkung und/oder Bestätigung) einer Hypothese, einer Theorie bzw. eines „Grundgesetzes“. Diese Regelmäßigkeiten, Faustregeln und Theorien erweisen sich im Licht weiterer Erfahrung als verlässlich oder nicht, wobei eine einzige Widerlegung zu ihrer Ablehnung reicht. Der zwingende Charakter solcher Falsifikation ist einleuchtend: ein einziger schwarzer Schwan reicht um die Hypothese zu widerlegen, dass „alle Schwäne weiß sind“, während die Verifikation lediglich eine Ergänzung und Bestärkung, nicht jedoch eine endgültige Bestätigung der Behauptung sein kann, es sei denn, dass die ständige Wiederholung als Wahrscheinlichkeitsnachweis der Richtigkeit der Behauptung herangezogen wird. Somit gibt die in der Wissenschaft übliche, hohe Gewichtung von Wahrscheinlichkeitsbegriffen ausdrücklich die Bedingung, dass Wissen sicher sein muss, auf [189].

Dabei ist jede Wahrnehmung und ihre Überprüfung assimilativ, d. h. reduziert auf die „wichtigen“ Merkmale. Die „Unwahrheit“ einer Wahrnehmung oder der Schlüsse, die man aus ihr zieht, beruht dann auch vor allem darin, dass alternative Erklärungen nicht in Betracht gezogen und passendere Erklärungen bevorzugt werden, und auch darin, dass eine Nichtübereinstimmung zwischen Wahrnehmung und Apriori eher als Beweis einer zufälligen Unstimmigkeit der Wahrnehmung als als Nachweis der Nichtallgemeingültigkeit der Grundsätze gesehen wird.

Aus konstruktivistischer Sicht aber ist ein wissenschaftliches Modell nicht die Interpretation einer Menge von Wahrnehmungssätzen, die jeden der Sätze für „wahr“ prüft, sondern die sie „passend“ macht. Konstruktivistisch betrachtet besteht die „Unwahrheit“ einer Wahrnehmung oder ihrer Schlüsse darin, dass alternative Erklärungen, die besser passen würden und effektiver anwendbar wären, nicht in Betracht gezogen werden.

2.3.2 Testtheoretische Gütekriterien eines Messverfahrens

Das biologische Alter ist nicht eindeutig definiert. Es gibt keinen Goldstandard. Somit kann das biologische Alter lediglich geschätzt, nicht aber gemessen werden. Eine solche Schätzung ist von der Methode bestimmt und bedingt, die zu dieser Schätzung angewandt wurde. Diese Schätzung stellt also ein Surrogat eines nicht näher erfassbaren, „wirklichen“ biologischen Alters dar. Hieraus gehen bedeutsame Einschränkungen hervor.

Die Erfassung und Bewertung einer Surrogatfunktion kann nur dann als uneingeschränkt nützlich gelten, wenn sie eine relevante Frage hinreichend beantwortet. Die Nützlichkeit ist besonders hoch, wenn die gewählte Methode in dieser Hinsicht durch keine andere ersetzt werden kann. Daher betrifft der Nutzen nicht nur die empirische Nutzbarkeit, sondern auch (und vor allem) die subjektive Akzeptanz der Zweckdienlichkeit der gewählten Vorgehensweise. Die Akzeptanz einer Methode setzt voraus, dass ihre Objektivität, Zuverlässigkeit und Nutzbarkeit grundsätzlich untersucht und in der Anwendung gesichert und überwacht wird.

Die Bewertung der Nutzbarkeit einer Schätzung des biologischen Alters betrifft zwei Hauptaspekte:

- Die empirische Genauigkeit und Zuverlässigkeit, mit der das biologische Alter erfassbar wäre (welche nach testtheoretischen Gütekriterien objektiv bewertet werden können) und

- Die Gültigkeit der begrifflichen Deutung oder Interpretation der Beobachtungen, die über die biologische Vitalität mittels dieser Methode gewonnen wurden (was der Inter-Subjektivität der wissenschaftstheoretischen Prämissen unterliegt).

Ein Test ist ein wissenschaftliches Routineverfahren zur Untersuchung eines oder mehrerer empirisch abgrenzbarer Verhaltensmerkmale, mit dem Ziel, eine möglichst quantitative Aussage über den relativen Grad der individuellen Merkmalsausprägung zu erhalten. In dem hiesigen Kontext bedeutet dies, wissenschaftlich begründete Messmethoden routinemäßig zur Erfassung der biologischen Vitalität und ihrer Veränderungen einzusetzen.

Objektivität

Die Objektivität eines Tests bzw. einer Messung ist ein Maß dafür, wie unabhängig die Ergebnisse vom Untersucher sind. Ein Test ist vollkommen objektiv, wenn verschiedene Untersucher bei gleichen Probanden zum gleichen Ergebnis kämen:

- Durchführungsobjektivität ist der Grad der Unabhängigkeit der Messungen von zufälligen oder systematischen Verhaltensschwankungen des Untersuchers während der Durchführung der Messungen bzw. Registrierungen;
- Auswertungsobjektivität ist der Grad der Unabhängigkeit der Messvariablen von der Auswertung, d. h. von einer unterschiedlichen Auslegung des Analysealgorithmus;
- Interpretationsobjektivität ist der Grad der Unabhängigkeit der Interpretation der Studienbeobachtungen von dem interpretierenden Untersucher (was auch bedeutet, dass die Ergebnisse innerhalb des wissenschaftlichen Denkkollektivs ähnlich interpretiert werden müssten).

Reliabilität

Die Reliabilität oder Zuverlässigkeit ist der Grad der Genauigkeit, mit dem der Test bzw. die Messung ein bestimmtes biologisches Merkmal misst, gleichgültig, ob er oder sie dieses Merkmal auch zu messen beansprucht, was eine Frage der Validität ist (s. unten). Der Test ist vollkommen reliabel, wenn die Ergebnisse den Probanden bezüglich dieses Merkmales fehlerfrei beschreiben. Für die hiesigen Anwendungen ist vor allem die Retest-Reliabilität von Bedeutung, d. h. die Reproduzierbarkeit wiederholter Messungen an einer gleichen Probandenstichprobe. Aus derartigen Wiederholungsversuchen ließen sich Schätzungen der inter- und intraindividuellen Varianz ableiten, woraus nicht nur die

Reliabilität, sondern auch die intraindividuelle und interindividuelle Reproduzierbarkeit abgeleitet werden können:

Sensitivität

Die Sensitivität ist die Fähigkeit, zwischen systematischen und zufälligen Veränderungen der Vitalität zu unterscheiden. Diese Fähigkeit ist somit ein Aspekt der Reliabilität.

Spezifität

Die Spezifität ist die Fähigkeit, zwischen unterschiedlichen, systematischen, die Vitalität beeinflussenden Faktoren zu unterscheiden, und ist somit ein Aspekt der Validität.

Validität

Die Validität oder Gültigkeit eines Tests bzw. einer Messung ist der Grad der Genauigkeit, mit dem der Test bzw. die Messung das zu messende Verhaltensmerkmal tatsächlich misst.

- Die inhaltliche Validität bedeutet, dass die Messung an sich das optimale Kriterium für das Merkmal ist – dies kann generell nur für unmittelbare Funktionsmessungen (z. B. Herzfrequenz) gelten;
- die Konstruktvalidität betrifft die Schätzung eines Merkmales, das nicht direkt gemessen werden kann, die aber aus den Messungen anhand eines geeigneten Algorithmus errechnet wird.

Testökonomie

Ein Test bzw. eine Messmethode ist ökonomisch, wenn er/sie schnell durchgeführt und ausgewertet werden kann, wenig Material benötigt bzw. verbraucht, einfach zu handhaben ist und gruppiert auch mit einer relativ kleinen Stichprobe durchgeführt werden kann.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Generelle Demografie

Zuerst erfolgte die demografische Auflistung aller Probanden nach Geschlecht, Cluster, Größe, Gewicht, Bodymassindex (BMI), chronologisches, biologisches und subjektives Alter.

An der Untersuchung nahmen insgesamt 76 Probanden teil, davon 39 Männer und 37 Frauen. Die Verteilung gemäß den Altersclustern war wie folgt:

Tabelle 1: Anzahl männlicher und weiblicher Probanden pro Alterscluster

Geschlecht	Cluster-1 (36-50 Jahre)	Cluster-2 (51-65 Jahre)	Cluster-3 (66-80 Jahre)
Männer	11	25	3
Frauen	10	20	7

Die Männer wiesen im Mittel (± Standardabweichung) ein höheres Körpergewicht auf: 83,4 ± 12 kg (Frauen: 61,8 ± 9,7 kg); der Unterschied im BMI war aufgrund der geringeren Körpergröße der Frauen deutlich geringer (Männer: 26,4 ± 4,2; Frauen: 23,2 ± 3,3). Probanden im mittleren Alterscluster neigten zu einem geringfügig höheren BMI, als in den beiden anderen Altersclustern.

3.1.2 Fragebogenauswertung

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Probandenbefragungen werden im Folgetext dargestellt und diskutiert.

3.1.2.1 Soziodemografische Daten

Im Fragebogen wurden Angaben zu Beruf, Schulabschluss, Lebensgemeinschaft bzw. Familienstand gefordert. Die Mehrzahl des gesamten Kollektivs war entweder als Selbstständige (35,5%) oder als Angestellte (19,7%) berufstätig. Die Berufstätigkeit wies die erwarteten Alters- und Geschlechtsunterschiede auf, nachdem z. B. ca. 66% im Cluster-3 im Ruhestand und fast 75% der Männer und etwa 50% der Frauen aller Cluster berufstätig waren. In den ersten beiden Clustern blieb die Verteilung der Häufigkeit von angestellter oder selbstständiger Tätigkeit relativ gleich, wobei in Cluster 3 in beiden Geschlechtern nur noch die Selbstständigen (33,33%) berufstätig waren. Hier zeit sich

allerdings im Vergleich beider Geschlechter, dass nur noch die Frauen in Cluster 3 sowohl als Angestellte (21,62%), wie auch als Selbstständige (21,62%) und als Beamte (8,11%) berufstätig waren. Auffallend ist, dass keiner des Probandenkollektivs arbeitslos oder Sozialhilfeempfänger war.

Die Mehrzahl der Probanden hatte einen höheren Schulabschluss: 23% aller Probanden waren Akademiker. Hier fällt auf, dass vor allem Männer aus Cluster 1 (40%) einen Universitäts- oder Fachhochschulabschluss hatten, aber nur 14% der Männer aus Cluster 3, wohingegen es bei den Frauen innerhalb der Cluster nur geringfügige Unterschiede gab. Keiner der Probanden war ohne Schulabschluss.

Ebenfalls lebte die Mehrzahl aller Probanden (75%) in einer Lebensgemeinschaft, wobei auch hier die Mehrzahl aller Probanden (64%) verheiratet war. Der Schwerpunkt lag hier im Cluster 2 beider Geschlechter (80%), in welchem nur 8% getrennt lebend oder geschieden waren. Umgekehrt zeigt es sich im Cluster 3 beider Geschlechter, wo nur noch 33% verheiratet waren, dafür aber 67% getrennt lebend oder geschieden waren.

3.1.2.2 Lebensgewohnheiten

Die Angaben zu den Lebensgewohnheiten sind nachfolgend in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Die Mehrzahl aller Probanden war Nichtraucher (Männer: 82%; Frauen: 72%). Im Gegensatz zu den Männern (0% und 4%) betrieben die Frauen aus den Clustern 1 und 2 (20% und 20%) einen regelmäßigen Nikotinkonsum. Ein recht hoher Anteil aller Probanden gab einen regelmäßigen Alkoholgenuss an. Davon bestätigten etwa 26% aller Männer (11% der Frauen) einen recht hohen Konsum, wobei hier der Schwerpunkt im Cluster 3 der Männer (67%) lag.

Ein sehr hoher Anteil aller Probanden betätigte sich regelmäßig sportlich (Männer: 74%; Frauen: 81%) auch im hohen Alter (67% der männlichen bzw. 86% der weiblichen Probanden im Cluster 3).

Tabelle 2: Deskriptive Statistik - Lebensgewohnheiten

Prozentsatz der Probanden pro Antwortkategorie

Antworten auf die Frage « Rauchen Sie?» [Ja/Nein/Viel].
Zusammenfassung der Antworten auf Fragen über regelmäßigen bzw. gelegentlichen Alkoholgenuss [Ja/Nein/Viel].
Zusammenfassung der Antworten auf Fragen über die Art und Häufigkeit sportlicher Betätigung [Ja/Nein/Viel]

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren.

N: Anzahl; MD: fehlende Antwort ("missing data")

	Alle Probanden	**Alle Männer**	**Alle Frauen**	**Männer Cluster-1**	**Männer Cluster-2**	**Männer Cluster-3**	**Frauen Cluster-1**	**Frauen Cluster-2**	**Frauen Cluster-3**
N:	76	39	37	11	25	3	10	20	7
Rauchen:									
NEIN	77,63	82,05	72,97	81,82	84,00	66,67	70,00	70,00	85,71
JA	9,21	2,56	16,22	0	4,00	0	20,00	20,00	0
VIEL	1,32	2,56	0	0	0	33,33	0	0	0
MD	11,48	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
Alkohol									
NEIN	10,53	5,13	16,22	9,09	0	33,33	20,00	15,00	14,29
JA	59,21	56,41	62,16	54,55	64,00	0	60,00	70,00	42,86
VIEL	18,42	25,64	10,81	18,18	24,00	66,67	10,00	5,00	28,57
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
Sport									
NEIN	2,63	2,56	2,70	0	0	33,33	10,00	0	0
JA	72,37	69,23	75,68	63,64	72,00	66,67	60,00	80,00	85,71
VIEL	5,26	5,13	5,41	0	8,00	0	0	10,00	0
MD	19,74	23,08	16,22	36,36	20,00	0	30,00	10,00	14,29

3.1.2.3 Genetische Disposition

Die Fragen zur genetischen Disposition ("Lebt Ihre Mutter bzw. Ihr Vater noch?") wurden unzureichend häufig beantwortet, sodass sie nicht mit in die Bewertung eingeschlossen werden konnten. So gaben 43% aller Probanden an, dass ihre Mutter bereits verstorben sei, wobei insgesamt 50% der Probanden diese Frage nicht beantwortet hatten. Parallel gaben 16% aller Probanden an, dass ihr Vater verstorben sei. Hier beantworteten allerdings 38% der Probanden die Frage nicht.

3.1.2.4 Allgemeine Krankheitsgeschichte

Die Angaben zu der Häufigkeit bestimmter Erkrankungen, die generell häufiger im Alter auftreten bzw. zu einem beschleunigten Vitalitätsverlust führen können (Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen; Lungenerkrankungen, Fettstoffwechselstörungen und Krebs) sind in der Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Deskriptive Statistik – Fragebogenauswertung Allgemeine Krankheitsgeschichte

Prozentsatz der Probanden pro Antwortkategorie
Antworten (JA/NEIN) auf folgende Fragen: « Hatten oder haben Sie eine der folgenden Erkrankungen:
H/K/G: Herz-/Kreislauf-/Gefäßerkrankungen
Lunge: Lungenerkrankungen (z. B. Bronchitis, Asthma);
FSW: Fettstoffwechselerkrankungen
Krebs: Krebserkrankung »

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren.

N: Anzahl; MD: fehlende Antwort ("missing data")

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
N:	76	39	37	11	25	3	10	20	7
H/K/G									
NEIN	65,79	61,54	70,27	72,73	56,00	66,67	90,00	75,00	28,57
JA	22,37	25,64	18,92	9,092	32,00	33,33	0	15,00	57,14
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
Lunge									
NEIN	75,00	76,92	72,97	81,8	76,00	66,67	80,00	70,00	71,43
JA	13,16	10,26	16,22	0	12,00	33,33	10,00	20,00	14,29
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
FSW									
NEIN	67,11	71,79	62,16	63,64	80,00	33,33	90,00	60,00	28,57
JA	19,74	15,38	24,32	18,18	8,00	66,67	0	25,00	57,14
MD	13,16	12,82	13,51	18,18	12,00	0	10,00	15,00	14,29
Krebs									
NEIN	82,89	84,62	81,08	81,82	84,00	100	80,00	85,00	71,43
JA	5,26	2,56	8,11	0	4,00	0	10,00	5,00	14,29
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29

Etwa 22% aller Probanden bestätigten eine bestehende oder vergangene Herzkreislauferkrankung, wobei die männlichen Probanden mit 26% im Gegensatz zu den weiblichen Probanden häufiger betroffen waren. Auffallend ist die Clusterverteilung

bezüglich Geschlecht. Hier litten ca. 33% der männlichen Probanden in Cluster 2 und 3 gleichermaßen an Herz-Kreislauf- oder Gefäßerkrankungen, wohingegen bei den weiblichen Probanden über die Hälfte (57%) in Cluster 3 und nur 15% in Cluster 2 betroffen waren.

Ähnlich ist die Verteilung unter den weiblichen Probanden bei den Fettstoffwechselstörungen. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich allerdings hier bei den Männern: 67% wiesen in Cluster 3 eine Fettstoffwechselstörung auf, dahingegen nur 8% in Cluster 2 und 18% in Cluster 1.

Ca. 13% aller Probanden gaben eine Lungenerkrankung an, wobei hier die geschlechtliche Verteilung relativ ähnlich ist.

5% aller Probanden bestätigten eine bestehende oder stattgehabte Krebserkrankung. Hier fällt auf, dass vorwiegend die Frauen in Cluster 3 betroffen waren.

3.1.2.5 Allgemeine Alterserscheinungen

Die Angaben zu den allgemeinen Alterserscheinungen sind nachfolgend tabellarisch zusammengefasst.

Zum Thema Alterserscheinungen (Tabelle 4) gaben 32% aller Probanden eine steigende Konzentrationsschwäche an, davon 18% der Männer in Cluster 1, aber 40 % der Frauen in Cluster 1. Über Gedächtnisstörungen klagten insgesamt 46% aller Probanden, wobei v.a. die Hälfte der Frauen in jedem Alterscluster betroffen war.

Ca. 35% aller Probanden berichteten über einen Leistungsabfall. Auch hier waren v.a. die Frauen aller Alterscluster betroffen.

An gesteigerter Stressanfälligkeit litten ca. 34% aller Probanden (28% der Männer, 40% der Frauen. Es fällt auf, dass v.a. die jüngeren Frauen an erhöhtem Stress litten (60%) im Vergleich zu den Frauen aus Cluster 3 (14%).

Weitere Alterserscheinungen sind deskriptiv in Tabelle 5 zusammengefasst. Ein Teil der Fragen wurde nur von Männern beantwortet, ein weiterer Teil der Fragen nur von Frauen, bzw. ein anderer Teil von beiden Geschlechtsgruppen jeweils nach Clustern sortiert.

Insgesamt klagten 38% der Männer über Haarausfall, davon 100% in Cluster 3.

Trockene Haut war für Männer eher unproblematisch; insgesamt neigten nur 25% zu trockener Haut, wobei sich clusterabhängig hier keine signifikanten Unterschiede zeigten.

Die Frage nach Potenzstörungen wurde insgesamt von 46% aller Männer verneint, 33% gaben leichte und 8% ausgeprägte Beschwerden an. Im Vergleich der einzelnen Cluster sieht man deutlich die altersabhängige Zunahme von Potenzstörungen von 18% in Cluster 1 auf 68% in Cluster 3.

Erektionsminderungen gaben insgesamt 33% aller Männer an. Mit zunehmendem Alter erkennt man einen Rückgang der erektilen Funktion: 55% der Probanden im Cluster 1 waren diesbezüglich beschwerdefrei, während 44% in Cluster 2 und 67% der Probanden im Cluster 3 mindestens geringfügige Erektionsbeschwerden berichteten.

Über Menstruationsbeschwerden klagten insgesamt 40% der diesbezüglich relevanten Frauen in Cluster 1. Für die weiteren Cluster ist diese Frage nicht eindeutig bewertbar.

Insgesamt gaben 34% aller Probanden eine mäßige Beeinträchtigung durch Schwitzen an. Bei Männern fällt auf, dass sie v.a. in Cluster 2 häufig unter starkem Schwitzen litten (44%). Ebenfalls zeigt sich bei den Frauen aus Cluster 2 eine häufig starke Beeinträchtigung durch Schwitzen (60%).

Unter mäßigen bis starken Schlafstörungen litten insgesamt ca. 50% aller Probanden. Bei Frauen erkennt man, dass leichte Schlafstörungen im fortgeschrittenen Alter eher zunehmen (Cluster 1: 30%, Cluster 2: 55%, Cluster 3: 57%), starke Schlafstörungen aber eher abnehmen (Cluster 1: 10%, Cluster 2: 5%, Cluster 3: 0%). Bei Männern hingegen nehmen die leichten Schlafstörungen im Alter eher ab, dafür kommt es zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit schwerer Schlafstörungen (Cluster 1: 0%, Cluster 2: 16%, Cluster 3: 33%).

Insgesamt klagten ca. 47% aller Probanden über eine mäßige bis starke Minderung der sexuellen Aktivität, wobei die meisten Männer aus Cluster 2 eine sexuelle Aktivitätsminderung angaben. Männer aus Cluster 3 gaben nur in 33% eine leichte Minderung an. Dagegen gaben 60% der Frauen in Cluster 1 eine leichte Minderung der sexuellen Aktivität an, welche sich im Alter der Frauen in Cluster 3 in eine starke Minderung der sexuellen Aktivität umwandelte (29%).

Tabelle 4: Deskriptive Statistik – Fragebogenauswertung Alterserscheinungen – Kategorie 1

Prozentsatz der Probanden pro Antwortkategorie
Antworten (JA/NEIN) auf ausgewählte Fragen über Änderungen der Konzentrations- und Leistungsfähigkeit, des Erinnerungsvermögens sowie der Stressanfälligkeit

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren.

N: Anzahl; MD: fehlende Antwort ("missing data")

	Alle Probanden	**Alle Männer**	**Alle Frauen**	**Männer Cluster-1**	**Männer Cluster-2**	**Männer Cluster-3**	**Frauen Cluster-1**	**Frauen Cluster-2**	**Frauen Cluster-3**
N:	76	39	37	11	25	3	10	20	7
Konzentrations-schwäche									
NEIN	52,63	58,97	45,95	63,64	56,00	66,67	50,00	55,00	14,29
JA	32,89	28,21	37,84	18,18	32,00	33,33	40,00	35,00	42,86
MD	14,47	12,82	16,22	18,18	12,00	0	10,00	10,00	42,86
Verringertes Erinnerungsvermögen									
NEIN	39,47	46,15	32,43	45,45	44,00	66,67	40,00	30,00	28,57
JA	46,05	38,46	54,05	36,36	40,00	33,33	50,00	55,00	57,14
MD	14,47	15,38	13,51	18,18	16,00	0,00	10,00	15,00	14,29
Leistungsabfall									
NEIN	47,37	51,28	43,24	63,64	40,00	100,00	40,00	50,00	28,57
JA	35,53	33,33	37,84	18,18	44,00	0	50,00	30,00	42,86
MD	17,11	15,38	18,92	18,18	16,00	0	10,00	20,00	28,57
Stressanfälligkeit									
NEIN	48,68	53,85	43,24	54,55	52,00	66,67	30,00	45,00	57,14
JA	34,21	28,21	40,54	27,27	32,00	0,00	60,00	40,00	14,29
MD	17,11	17,95	16,22	18,18	16,00	33,33	10,00	15,00	28,57

Tabelle 5: Deskriptive Statistik – Fragebogenauswertung Alterserscheinungen – Kategorie 2

Prozentsatz der Probanden pro Antwortkategorie
Antworten [0: keine Beschwerden, 1: geringe Beschwerden, 2: starke Beschwerden] auf ausgewählte Fragen über altersbezogene Beschwerden

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren.

N: Anzahl; MD: fehlende Antwort ("missing data")

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
N:	76	39	37	11	25	3	10	20	7
Haarausfall									
0		48,72		45,45	56,00	0			
1		38,46		36,36	32,00	100			
MD		12,82		18,18	12,00	0			
trockene Haut									
0		61,54		45,45	68,00	66,67			
1		25,64		36,36	20,00	33,33			
MD		12,82		18,18	12,00	0			
Menses									
0			67,57				40,00	80,00	71,43
1			16,22				40,00	10,00	0
MD			16,22				20,00	10,00	28,57
Schwitzen									
0	48,68	51,28	45,95	63,64	44,00	66,67	60,00	30,00	71,43
1	34,21	28,21	40,54	18,18	32,00	33,33	30,00	55,00	14,29
2	5,26	7,69	2,70	0	12,00	0	0	5,00	0
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
Schlafstörung									
0	38,16	41,03	35,14	36,36	44,00	33,33	50,00	30,00	28,56
1	40,79	33,33	48,65	45,45	28,00	33,33	30,00	55,00	57,14
2	9,21	12,82	5,41	0	16,00	33,33	10,00	5,00	0
MD	11,84	12,82	10,81	18,18	12,00	0	10,00	10,00	14,29
sexuelle Aktivität									
0	39,47	43,59	35,14	54,55	36,00	67,67	30,00	35,00	42,86
1	36,84	33,33	40,54	18,18	40,00	33,33	60,00	45,00	0
2	10,53	10,26	10,81	9,09	12,00	0	0	10,00	28,57
MD	13,16	12,82	13,51	18,18	12,00	0	10,00	10,00	28,57
Potenzstörung									
0		46,15		63,64	40,00	33,33			
1		33,33		9,09	40,00	67,67			
2		7,69		9,09	8,00	0			
MD		12,82		18,18	12,00	0			

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
Erektionsminderung									
0		46,15		54,55	44,00	33,33			
1		33,33		18,18	40,00	33,33			
2		7,69		9,09	4,00	33,33			
MD		12,82		18,18	12,00	0			

3.1.2.6 Beschwerden, die oft mit (vorzeitigem) Altern assoziiert sind

Die Beschwerden, von denen man generell annimmt, dass sie oft mit vorzeitigem Altern assoziiert sind, sind in Tabelle 6 deskriptiv zusammengefasst. Die Ausprägung der verschiedenen Kriterien war mit einer Gewichtung zu beantworten (VRS "Verbal Rating Scale": 0: nein; 1+: gering; 2+: mäßig; 3+: stark; 4+: sehr stark).

Die Verteilung der normierten Summen dieser Beschwerdescores ist in einem Box-Plot-Diagramm dargestellt (Abbildung 2).

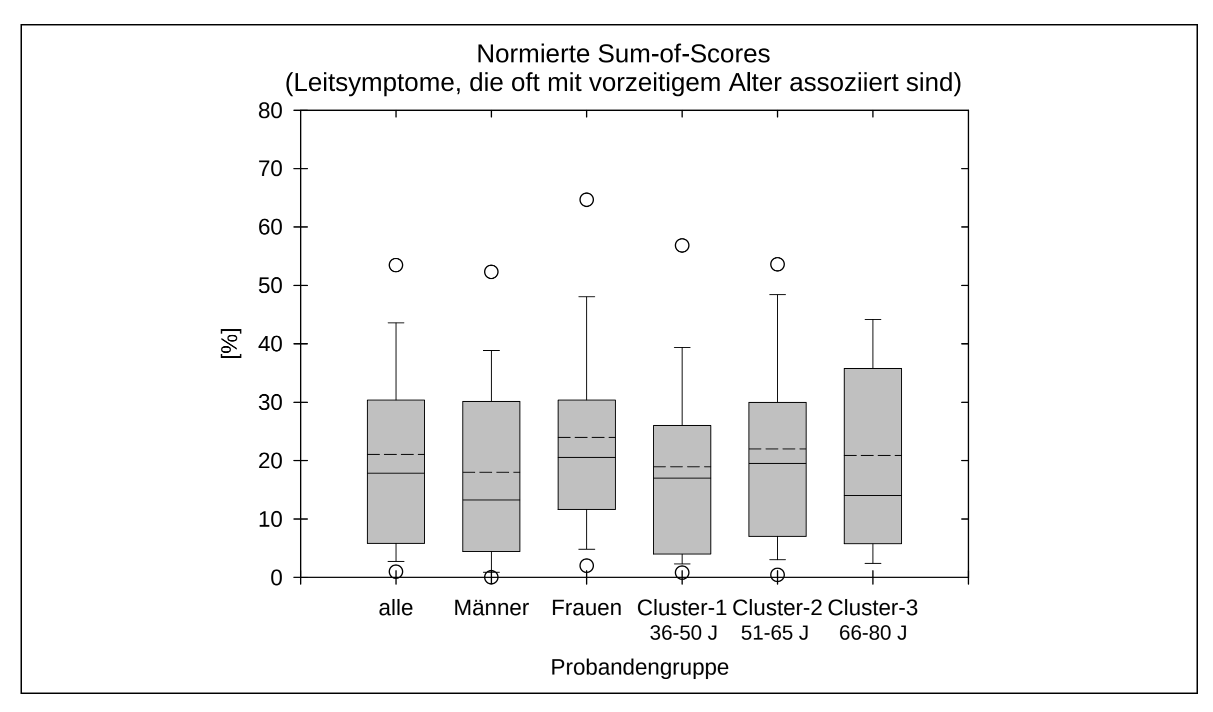


Abbildung 2: Box-and-Whiskers-Plot der normierten Summe der Beschwerdescores

Box-&-Whiskers-Plot der normierten Summe der Beschwerdescores (100% = sehr starke Ausprägung für jede Beschwerde; 0% = keine Beschwerde) für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

Tabelle 6: Deskriptive Statistik – Fragebogenauswertung Beschwerden, die oft mit (vorzeitigem) Altern assoziiert sind

Prozentsatz pro Antwortkategorie

Antworten (0: nein; 1: gering; 2: mäßig; 3: stark; 4: sehr stark) auf folgende ausgewählte Fragen:

F01 Beeinträchtigung des allgemeinen Wohlbefindens
F02 Beschwerden in den Gelenken oder Muskeln
F03 Schwitzen
F04 Schlafstörungen
F05 Erhöhtes Schlafbedürfnis
F06 Reizbarkeit
F07 Nervosität (innere Anspannung, Unruhe, Unmöglichkeit, ruhig und entspannt zu sitzen)
F08 Angstgefühle
F09 Erschöpfung, verminderte Leistungsfähigkeit
F10 Verminderung der Muskelkraft
F11 Depressive Stimmung
F12 Gefühl, den Höhepunkt des Lebens überschritten zu haben
F13 Todessehnsucht, totale Entmutigung, Gefühl der Ankunft an einem toten Punkt
F14 Verminderung der sexuellen Aktivität
F15 Verminderung des Bartwachstums
F16 Verminderung der Potenz
F17 Verminderung der Häufigkeit morgentlicher Erektionen

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren.

N: Anzahl; MD: fehlende Antwort ("missing data")

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
N:	76	39	37	11	25	3	10	20	7
F01									
0	43,42	46,15	40,54	63,64	40,00	33,33	30,00	45,00	42,86
1	17,11	10,26	24,32	0,00	16,00	0,00	20,00	30,00	14,29
2	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	30,00	5,00	14,29
3	3,95	2,56	5,41	0,00	4,00	0,00	0,00	10,00	0,00
4	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	10,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F02									
0	27,63	28,21	27,03	18,18	36,00	0,00	40,00	20,00	28,57
1	18,42	17,95	18,92	27,27	12,00	33,33	20,00	20,00	14,29
2	28,95	25,64	32,43	36,36	20,00	33,33	20,00	40,00	28,57
3	5,26	7,69	2,70	0,00	12,00	0,00	0,00	5,00	0,00
4	2,63	0,00	5,41	0,00	0,00	0,00	10,00	5,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F03									
0	44,74	46,15	43,24	63,64	40,00	33,33	60,00	30,00	57,14
1	13,16	12,82	13,51	18,18	12,00	0,00	0,00	25,00	0,00
2	18,42	12,82	24,32	0,00	16,00	33,33	20,00	30,00	14,29
3	6,58	7,69	5,41	0,00	12,00	0,00	10,00	5,00	0,00

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F04									
0	34,21	38,46	29,73	36,36	40,00	33,33	40,00	30,00	14,29
1	17,11	15,38	18,92	27,27	12,00	0,00	10,00	25,00	14,29
2	19,74	12,82	27,03	18,18	12,00	0,00	30,00	20,00	42,86
3	6,58	10,26	2,70	0,00	12,00	33,33	0,00	5,00	0,00
4	5,26	2,56	8,11	0,00	4,00	0,00	10,00	10,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F05									
0	35,53	43,59	27,03	54,55	36,00	66,67	10,00	30,00	42,86
1	11,84	7,69	16,22	0,00	12,00	0,00	30,00	10,00	14,29
2	17,11	10,26	24,32	18,18	8,00	0,00	40,00	25,00	0,00
3	15,79	15,38	16,22	9,09	20,00	0,00	10,00	20,00	14,29
4	2,63	2,56	2,70	0,00	4,00	0,00	0,00	5,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F06									
0	38,16	38,46	37,84	36,36	40,00	33,33	30,00	40,00	42,86
1	18,42	12,82	24,32	18,18	12,00	0,00	30,00	25,00	14,29
2	18,42	17,95	18,92	18,18	16,00	33,33	30,00	15,00	14,29
3	6,58	10,26	2,70	9,09	12,00	0,00	0,00	5,00	0,00
4	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F07									
0	30,26	35,90	24,32	27,27	36,00	66,67	20,00	20,00	42,86
1	30,26	25,64	35,14	45,45	20,00	0,00	30,00	40,00	28,57
2	14,47	12,82	16,22	9,09	16,00	0,00	20,00	20,00	0,00
3	7,89	5,13	10,81	0,00	8,00	0,00	20,00	10,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F08									
0	67,11	66,67	67,57	81,82	60,00	66,67	70,00	70,00	57,14
1	9,21	10,26	8,11	0,00	16,00	0,00	0,00	10,00	14,29
2	3,95	2,56	5,41	0,00	4,00	0,00	10,00	5,00	0,00
3	2,63	0,00	5,41	0,00	0,00	0,00	10,00	5,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F09									
0	38,16	38,46	37,84	45,45	36,00	33,33	20,00	50,00	28,57
1	21,05	15,38	27,03	27,27	12,00	0,00	50,00	20,00	14,29
2	15,79	20,51	10,81	9,09	24,00	33,33	0,00	15,00	14,29
3	6,58	5,13	8,11	0,00	8,00	0,00	20,00	0,00	14,29
4	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00

	Alle Probanden	Alle Männer	Alle Frauen	Männer Cluster-1	Männer Cluster-2	Männer Cluster-3	Frauen Cluster-1	Frauen Cluster-2	Frauen Cluster-3
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F10									
0	48,68	53,85	43,24	72,73	48,00	33,33	50,00	45,00	28,57
1	17,11	15,38	18,92	9,09	20,00	0,00	20,00	20,00	14,29
2	11,84	5,13	18,92	0,00	8,00	0,00	10,00	20,00	28,57
3	5,26	5,13	5,41	0,00	4,00	33,33	10,00	5,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F11									
0	50,00	56,41	43,24	72,73	48,00	66,67	50,00	45,00	28,57
1	15,79	7,69	24,32	0,00	12,00	0,00	0,00	30,00	42,86
2	11,84	10,26	13,51	9,09	12,00	0,00	30,00	10,00	0,00
3	3,95	5,13	2,70	0,00	8,00	0,00	10,00	0,00	0,00
4	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F12									
0	52,63	56,41	48,65	81,82	48,00	33,33	40,00	65,00	14,29
1	11,84	12,82	10,81	0,00	16,00	33,33	10,00	5,00	28,57
2	11,84	5,13	18,92	0,00	8,00	0,00	30,00	15,00	14,29
3	5,26	5,13	5,41	0,00	8,00	0,00	10,00	0,00	14,29
4	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F13									
0	71,05	69,23	72,97	81,82	64,00	66,67	60,00	80,00	71,43
1	9,21	10,26	8,11	0,00	16,00	0,00	20,00	5,00	0,00
2	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	10,00	0,00	0,00
3	1,32	0,00	2,70	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57
F14									
0	36,84	41,03	32,43	54,55	36,00	33,33	40,00	30,00	28,57
1	13,16	10,26	16,22	0,00	16,00	0,00	10,00	25,00	0,00
2	19,74	17,95	21,62	18,18	16,00	33,33	40,00	20,00	0,00
3	9,21	7,69	10,81	9,09	8,00	0,00	0,00	15,00	14,29
4	3,95	2,56	5,41	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	28,57
MD	17,11	20,51	13,51	18,18	20,00	33,33	10,00	10,00	28,57

Bei Betrachtung der Cluster und Geschlechter lässt sich kein einheitliches Profil erkennen. Cluster- und geschlechtsunabhängig weisen manche Probanden eine geringfügige Ausprägung mehrerer Beschwerden auf, während manche weiteren Probanden eine sehr starke Ausprägung einer nur geringen Anzahl von Beschwerden angaben. Gerade in dieser

Inkongruenz findet sich ein erster Ansatz, das mit vorzeitigem Altern assoziierte Beschwerdeprofil geschlechts- und altersclusterübergreifend zu individualisieren.

3.1.2.7 Geschlechtsspezifische Alterserscheinungen

Über Probleme beim Wasserlassen klagten insgesamt 35% aller Probanden (davon 41% aller Männer und 29% aller Frauen). Auffallend ist die Beschwerdeprogredienz bei Männern mit zunehmendem Alter (Cluster 1: 28%, Cluster 2: 44%, Cluster 3: 67%). Bei Frauen können keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Cluster festgestellt werden.

Die meisten Frauen waren (post-) menopausal (Cluster 1: 44%, Cluster 2: 94%, Cluster 3: 100% der Frauen, die diese Frage beantworteten).

35% aller Frauen erhielten eine Hormonersatztherapie und dies vorwiegend in Cluster 2 (Cluster 1: 20%, Cluster 2: 50%, Cluster 3: 14%).

3.1.2.8 Teilnahme an Gesundheitschecks und Vorsorgeuntersuchungen

Insgesamt 64% aller Probanden gaben an, zur Krebsvorsorge zu gehen, davon 51% aller Männer und 78% aller Frauen. Es fällt auf, dass Männer in Cluster 1 und 2 zur Hälfte und in Cluster 3 zu 100% zur Krebsvorsorge gehen. Allerdings gehen in Cluster 1 und 2 90% der Frauen und in Cluster 3 nur noch 29% der Frauen zur Vorsorge.

Ähnlich ist die Verteilung bei der Teilnahme am regelmäßigen Gesundheitscheck, allerdings zeigt sich hier der Unterschied v.a. im Cluster 3 der Männer. Nur noch 33% gehen regelmäßig zum Gesundheitscheck. Bei den Frauen fällt auf, dass in jüngeren Jahren 20-30% keinen regelmäßigen Gesundheitscheck durchführen lassen. Allerdings gehen im Vergleich zur Krebsvorsorge fast doppelt soviel Frauen aus Cluster 3 zum Gesundheitscheck.

3.1.2.9 Angaben zu Arzneimittelgebrauch

In einem weiteren Teil des Fragebogens wurde nach der regelmäßigen Einnahme von verschiedenen Medikamenten gefragt. Hier wurde unterteilt in Elektrolyte, kardiovaskuläre Medikamente, Hormonersatztherapie, Vitamine/Mineralstoffe, Phytopharmaka und sonstige Medikamente. Es fehlten in dieser Tabelle die Angaben von 6 Probanden.

Es fällt auf, dass die Probanden am meisten Vitamine/Mineralstoffe zu sich nahmen (insg. 27 Probanden; Männer: 10, Frauen: 17), am häufigsten im Cluster 2 beider Geschlechter

und weiterhin auffällig häufig auch in Cluster 1 der Frauen. Bei den anderen Medikamenten fällt auf, dass im Clustervergleich die häufigsten Einnahmen im Cluster 2 beider Geschlechter erfolgten. Nach den Vitaminen wurden hier die kardiovaskulären Präparate am häufigsten eingenommen. Die anderen Präparate wurden eher selten eingenommen.

3.2 Alterskenngrößen

Die deskriptive Statistik des chronologischen Alters für Männer und Frauen sowie für die Alterscluster ist in Abbildung 3 zusammenfassend dargestellt

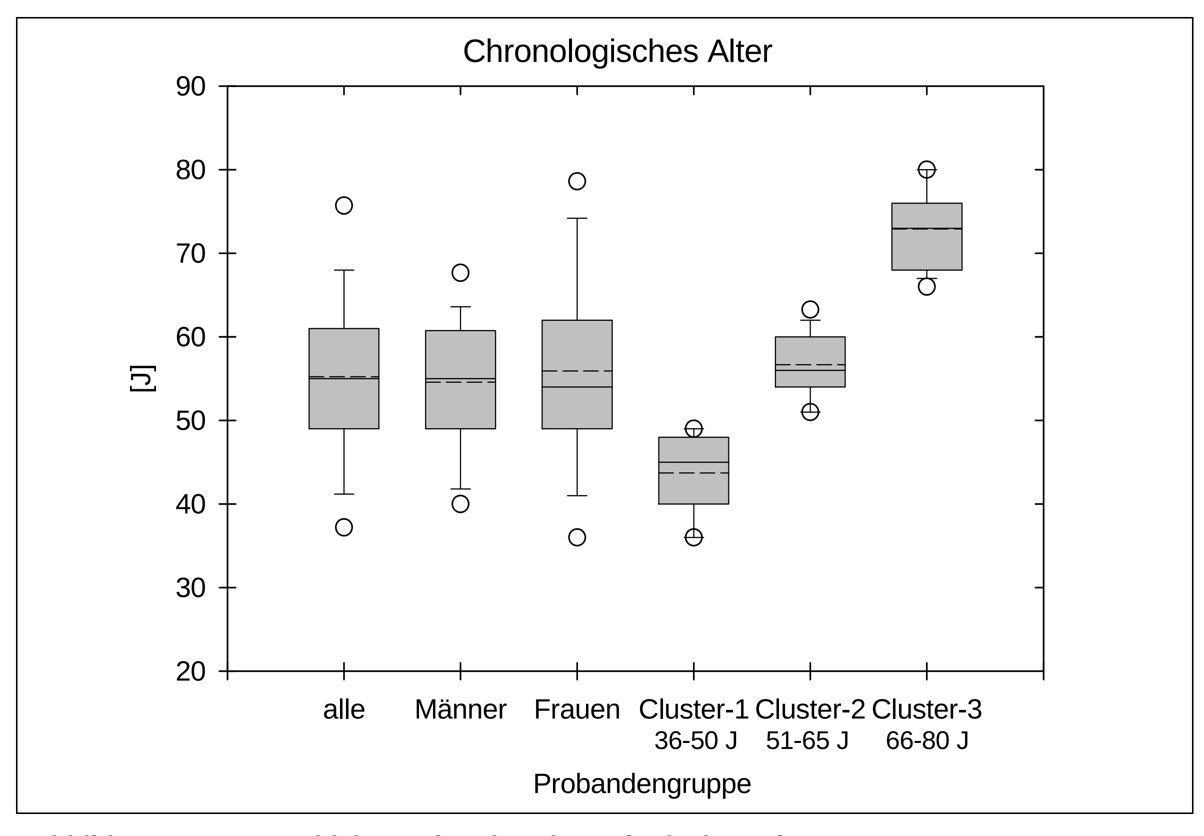


Abbildung 3: Box-&-Whiskers-Plot des chronologischen Alters

Box-&-Whiskers-Plot des chronologischen Alters (J: Jahre) für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

Im Mittel waren die Männer chronologisch gleich alt wie die Frauen (Männer: 55 ± 8 J; Frauen: 56 ± 11 J). Auch hinsichtlich des biologischen (Männer: 55 ± 13 J, 54 ± 14 J – siehe Abbildung 4) und des subjektiven Alters (Männer: 45 ± 11 J; Frauen: 47 ± 11 J – siehe Abbildung 5) wiesen Frauen und Männer im Mittel keine wesentlichen Unterschiede auf.

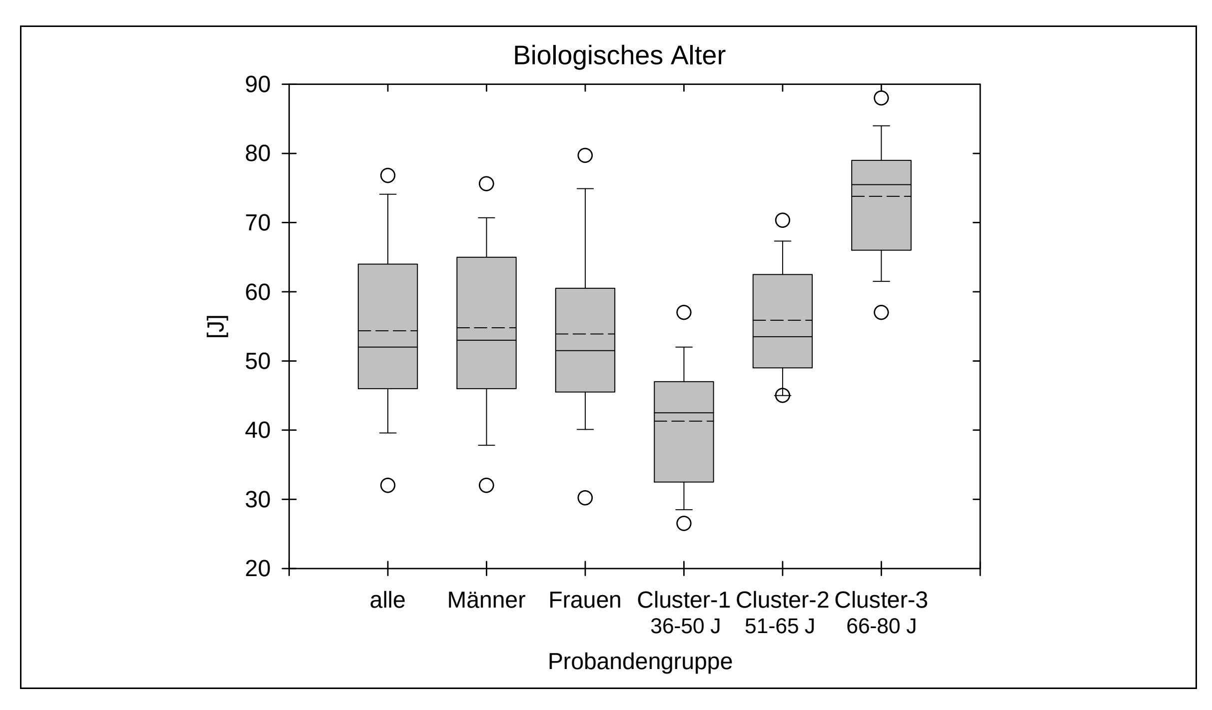


Abbildung 4: Box-&-Whiskers-Plot des biologischen Alters

Box-&-Whiskers-Plot des biologischen Alters für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

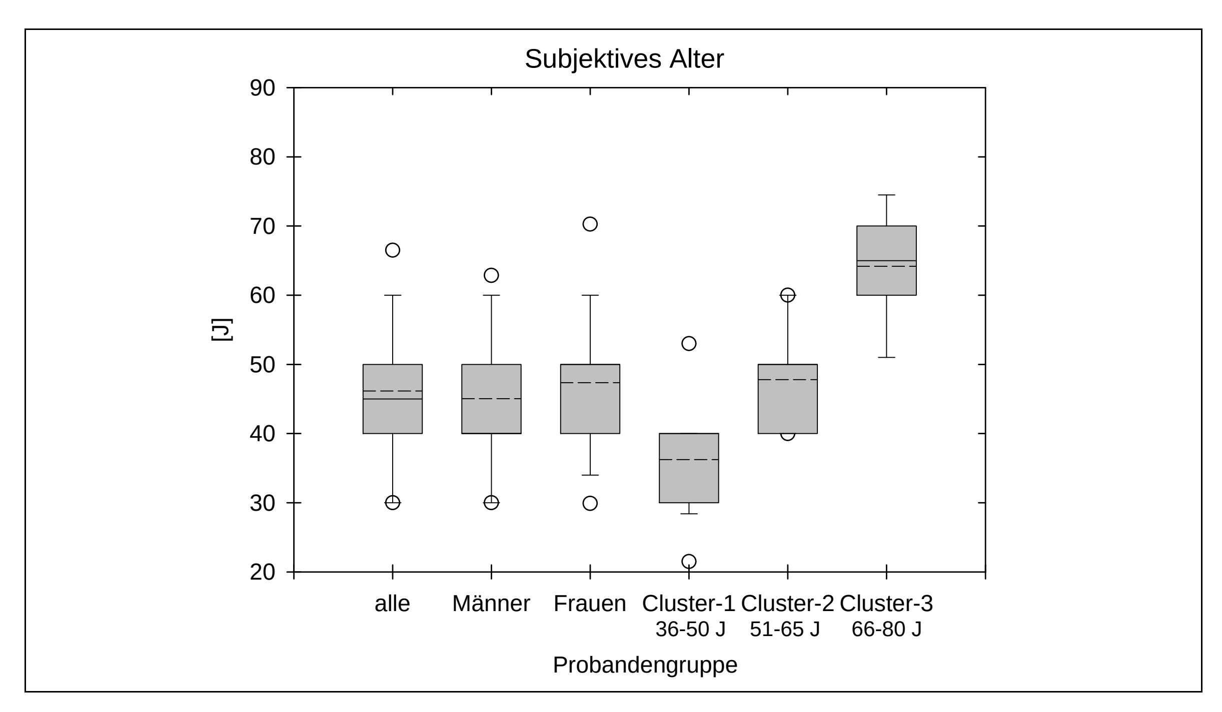


Abbildung 5: Box-&-Whiskers-Plot des subjektiven Alters

Box-&-Whiskers-Plot des subjektiven Alters für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

Im Mittel (sowohl bezogen auf die Mittelwerte als auch auf die Mediane) waren die Unterschiede zwischen chronologischem und biologischem Alter relativ gering; bei den Männern war das subjektive Alter in jedem Alterscluster vergleichbar geringer als das chronologische Alter, während dieser Unterschied, sich subjektiv jünger zu fühlen, bei Frauen mit dem Alter zunahm (siehe Abbildung 6, Tabelle 7 und Tabelle 8).

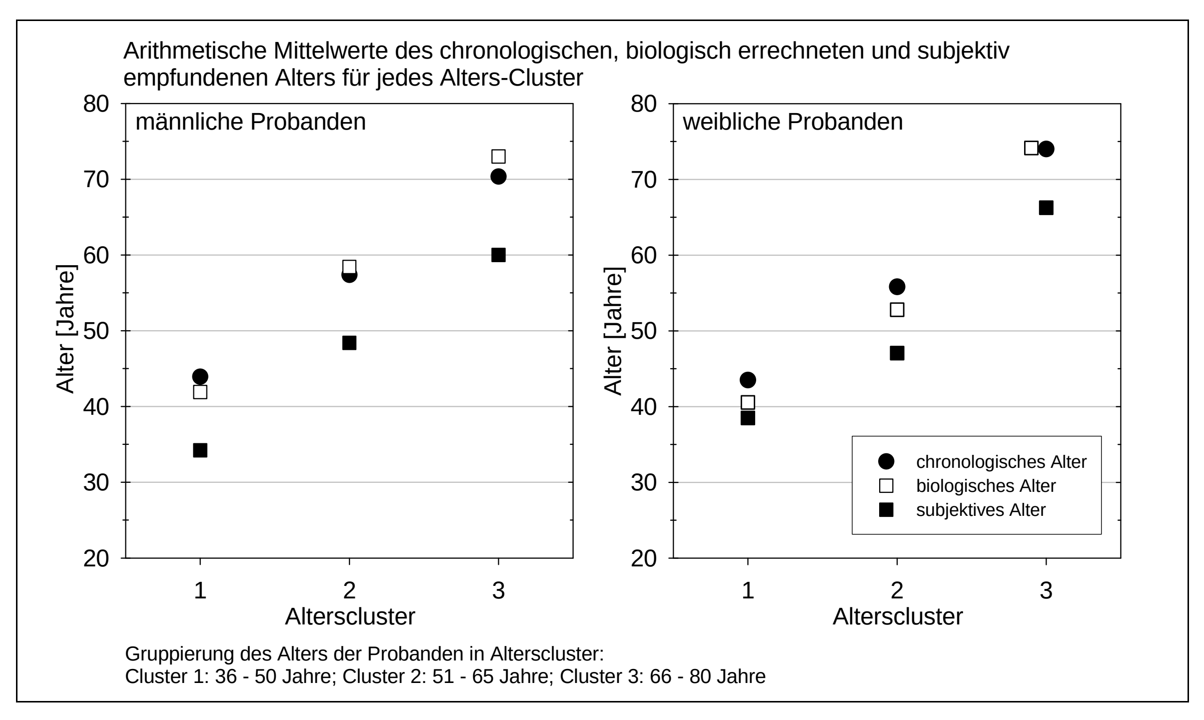


Abbildung 6: Vergleich der Alterskenngrößen - Arithmetische Mittelwerte der Alterswerte

Arithmetische Mittelwerte des chronologischen, biologischen und subjektiven Alters pro Alters-Cluster für weibliche und männliche Probanden

Tabelle 7: Deskriptive Statistik (Mittelwert ± Standardabweichung) der Alterskenngrößen für Frauen

Alterskenngröße	Gesamt	Cluster-1 (36-50 Jahre)	Cluster-2 (51-65 Jahre)	Cluster-3 (66-80 Jahre)
Chronologisches Alter	56 ± 11	44 ± 6	56 ± 4	74 ± 5
Biologisches Alter	54 ± 14	41 ± 9	53 ± 7	74 ± 10
Subjektives Alter	47 ± 11	39 ± 10	47 ± 6	66 ± 8

Tabelle 8: Deskriptive Statistik (Mittelwert ± Standardabweichung) der Alterskenngrößen für Männer

Alterskenngröße	Gesamt	Cluster-1 (36-50 Jahre)	Cluster-2 (51-65 Jahre)	Cluster-3 (66-80 Jahre)
Chronologisches Alter	55 ± 8	44 ± 4	57 ± 4	70 ± 5
Biologisches Alter	55 ± 13	42 ± 10	58 ± 9	73 ± 6
Subjektives Alter	45 ± 11	34 ± 8	48 ± 8	60 ± 14

Die Breite der Streuung dieser Unterschiede zwischen chronologischem und biologischem Alter sowie zwischen chronologischem und subjektivem Alter ist in Abbildung 7 und Abbildung 9 aufgetragen.

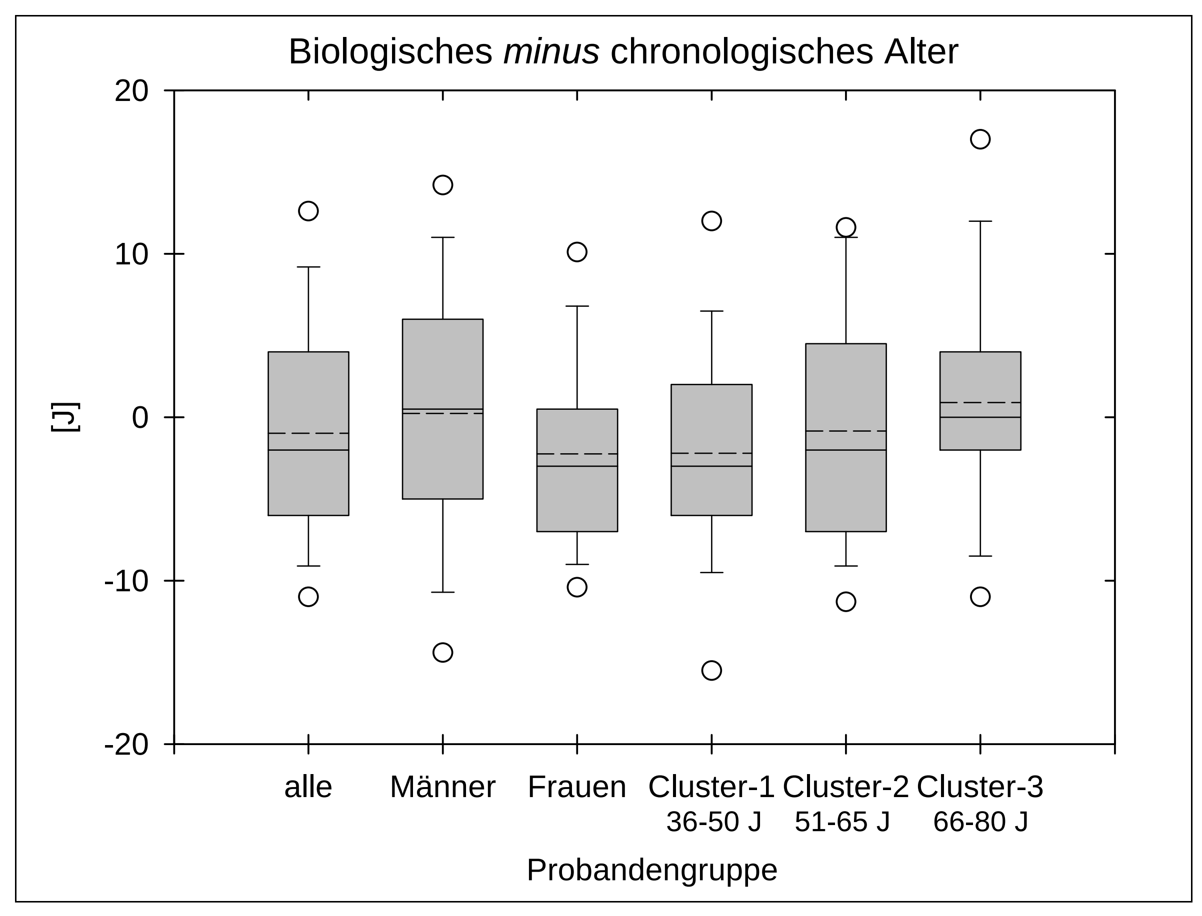


Abbildung 7: Vergleich der Alterskenngrößen: Box-&-Whiskers-Plot der Differenzen zwischen biologischem und chronologischem Alter

Box-&-Whiskers-Plot der Differenzen zwischen biologischem und chronologischem Alter für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

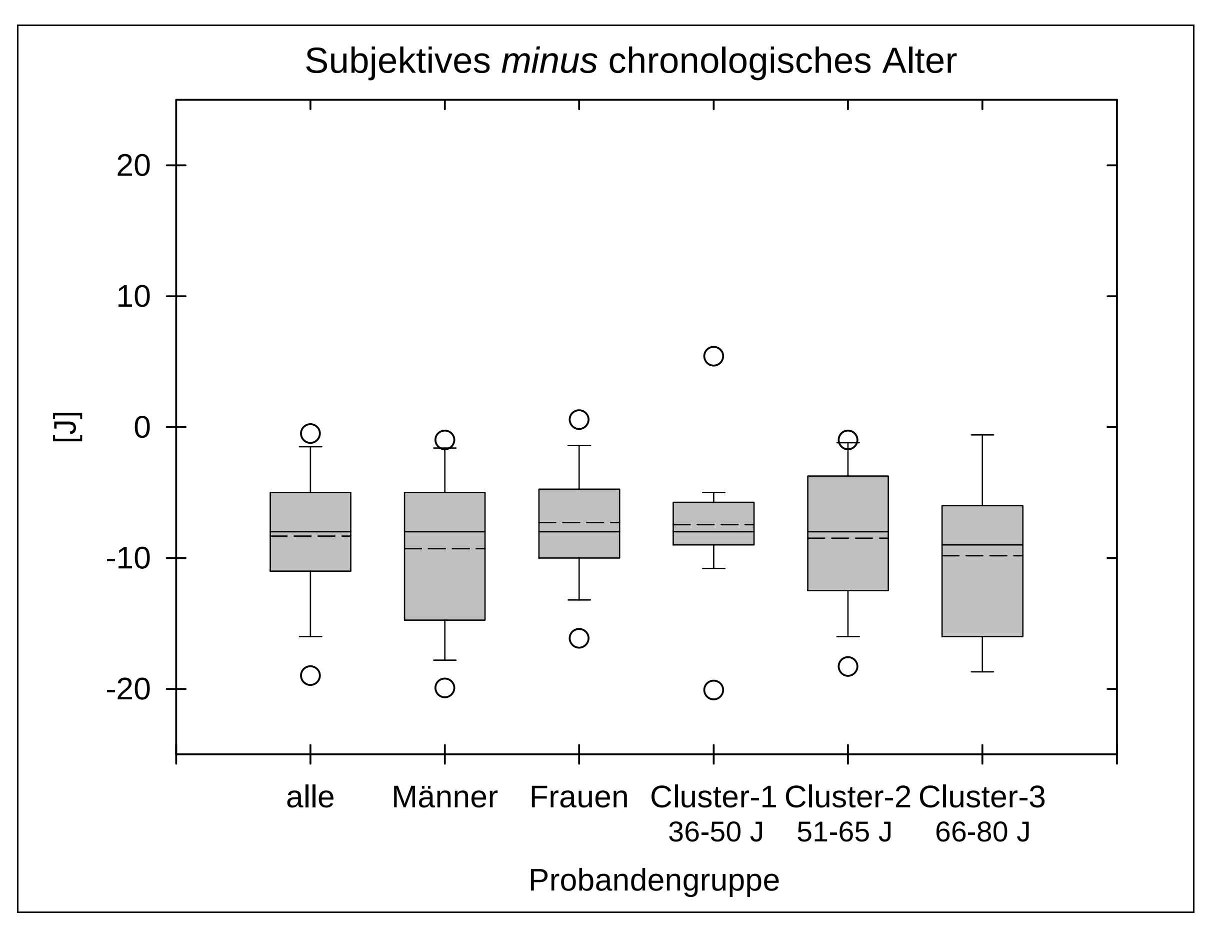


Abbildung 8: Vergleich der Alterskenngrößen: Box-&-Whiskers-Plot der Differenzen zwischen subjektivem und chronologischem Alter

Box-&-Whiskers-Plot der Differenzen zwischen subjektivem und chronologischem Alter für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

In Abbildung 9 sind die Einzeldaten für chronologisches und biologisches Alter gegeneinander aufgetragen. Die entsprechenden Regressionswerte sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Regressionskenngrößen (Steigung und Schnittpunkt) für biologisches (Y) versus chronologisches (X) Alter

		Steigung		Schnittpunkt	
	r^2	Mittel	95% KI	Mittel	95% KI
Gesamt	0,692	1,099	0,927 bis 1,272	-6,47	-16,15 bis 3,22
Frauen	0,805	1,097	0,909 bis 1,285	-7,70	-18,47 bis 3,06
Männer	0,585	1,131	0,809 bis 1,454	-6,92	-24,72 bis 10,87

r^2: Korrelationskoeffizient; KI: Konfidenzintervall

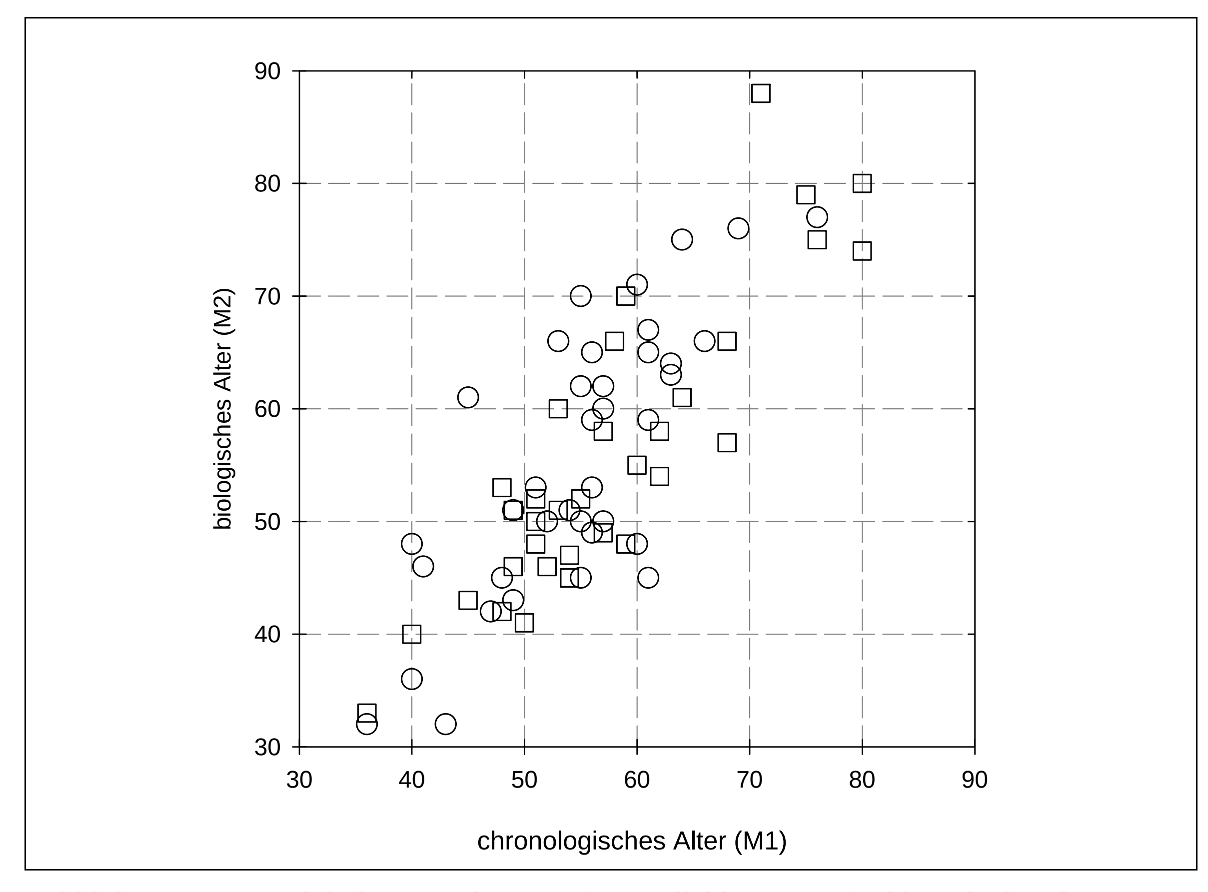


Abbildung 9: Vergleich der Alterskenngrößen: Individualwerte für biologisches (M2: Messwert 2) versus chronologisches Alter (M1: Messwert 1)

Scatter-Plot der Individualwerte des biologischen versus chronologischen Alters (Jahre) für Männer (○) und Frauen (□)

Dementsprechend weisen chronologisches und biologisches Alter eine statistisch signifikante Korrelation auf, wobei sich die Steigung und der Schnittpunkt nicht statistisch signifikant von einer Übereinstimmung (Steigung: 1; Schnittpunkt: 0) unterscheiden.

Dies wird auch durch eine formale Übereinstimmungsanalyse gemäß Bland & Altman (siehe Kapitel 2.2.3 und Abbildung 10) bestätigt.

Für das gesamte Kollektiv betrug der mittlere Unterschied ("Bias") zwischen biologischem und chronologischem Alter -0,97 J (SEM: 0,86) mit einem 95% KI von -2,69 bis 0,74 J. Dementsprechend konnte für dieses Kollektiv keine statistisch signifikante, mittlere Differenz zwischen biologischem und chronologischem Alter nachgewiesen werden. Dies heißt auch, dass das gewählte Probandenkollektiv diesbezüglich mit dem Referenzkollektiv der H-SCAN-Methodenentwicklung übereinstimmt.

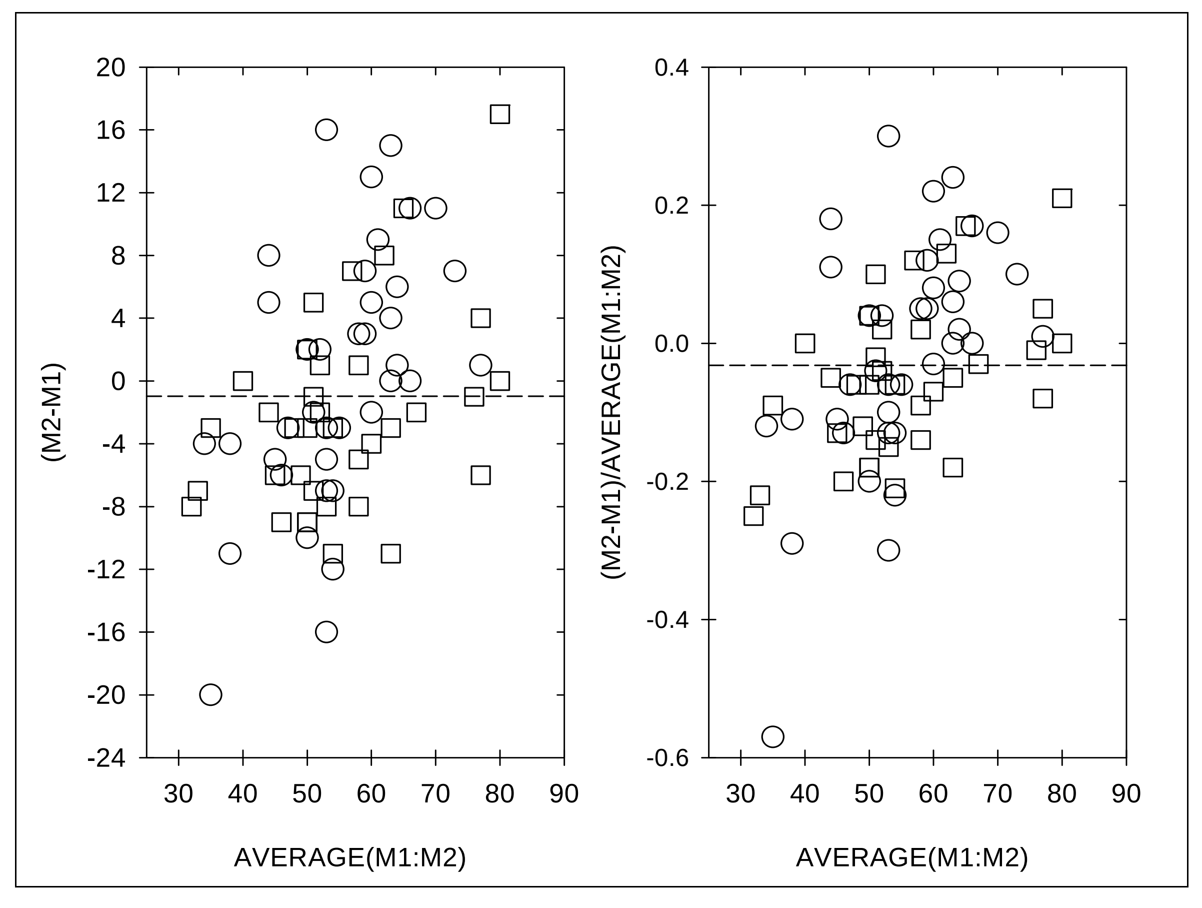


Abbildung 10: Vergleich der Alterskenngrößen - Individualwerte der Nicht-Übereinstimmungsdifferenzen und -quotienten

Scatter-Plot der Individualwerte der Nicht-Übereinstimmung nach Blant & Altman zwischen biologischem (M2: Messwert 2) und chronologischem Alter (M1: Messwert 1) für Männer (○) und Frauen (□).
Links: Differenz zwischen beiden versus ihrem Mittelwert ("average"); Rechts: Differenz zwischen beiden (als Quotient von ihrem Mittelwert) versus ihrem Mittelwert ("average").
Die mittlere Differenz zwischen beiden Kenngrößen ist als Strichellinie aufgezeichnet.

Nachdem das subjektive Alter kategorisch statt kontinuierlich erfasst wurde, erübrigt sich für das subjektive Alter eine ähnliche statistische Betrachtung. Allerdings liegt hier eine

deutliche Unterschätzung des subjektiven Alters generell vor, die dem Zufall so nicht zugeordnet werden kann.

3.3 Leistungsmerkmale bei der Bestimmung des biologischen Alters

Die deskriptive Statistik der Einzelergebnisse für die zwölf Vitalitätstests des H-SCANS, die zur Bestimmung des biologischen Alters herangezogen wurden ist in Tabelle 13, Tabelle 14 und Tabelle 15 zusammengefasst und in Abbildung 12 bis Abbildung 23 (Anhang) grafisch dargestellt.

Die Perzentilwerte der Ergebnisse spiegeln das Verhältnis des einzelnen, individuellen Ergebnisses zum standardisierten Gesamtkollektiv aus über 2400 von Hochschild (s. o.) getesteten Personen und letztendlich das biologische Alter wider. Somit entspricht ein Perzentilwert von 50 der Norm, ein Wert über 50 einer für diesen Test höheren Vitalität.

Es zeigte sich in allen Tests eine ähnliche Verteilung der Minimal- und Maximalperzentilwerte, wobei der Test 11 „abwechselndes Tastendrücken“ im Vergleich aller Probanden das beste Ergebnis lieferte (Min: 23%; Max: 99%). Das schlechteste Ergebnis aller Probanden lieferte Test 01 „auditive Reaktionszeit“ (Min: 1%; Max: 85%) und der Test 07 „FEV1“ (Min: 1%; Max: 88%). Das beste Ergebnis aller Männer wurde in Test 11 „abwechselndes Tastendrücken“ erreicht (Min: 98%; Max: 30%), das beste Ergebnis aller Frauen lieferte ebenfalls Test 11 (Min: 23%; Max: 99%) und Test 05 „Muskelreaktionszeit“ (Min: 30%; Max: 98%).

3.3.1 Testeffizienz

Zur Prüfung der Testeffizienz wurde ermittelt, wie viele Tests (von insgesamt 12) der Proband mit einem verwertbaren Ergebnis abschließen konnte. Die Minima, Maxima und Mediane der Anzahl verwertbarer Tests waren folgendermaßen gegliedert (siehe auch Tabelle 16 im Anhang):

Tabelle 10: Angaben zur Testeffizienz: Minima, Maxima und Median der Anzahl auswertbarer Tests (Gesamtzahl 12)

F: Frauen; M: Männer; Minima, Maxima und Mediane der Anzahl verwertbarer Tests

	Gesamt		Cluster-1 (36-50 Jahre)		Cluster-2 (51-65 Jahre)		Cluster-3 (66-80 Jahre)	
	F	M	F	M	F	M	F	M
Minimum Zahl	7	8	9	10	7	8	8	8
Maximum Zahl	12	12	12	12	12	12	12	9
Median	11	11	11	11	11	11	10	8

Somit ist erkennbar, dass die Probanden nicht generell alle Tests mit einem verwertbaren Ergebnis durchführen konnten und, dass die Wahrscheinlichkeit eines unvollständigen Tests mit dem Alter zunimmt. Davon waren am häufigsten folgende Tests betroffen: die Augenakkommodationsprüfung und Messung der Sehreaktionszeit [Vigilanz und Reaktion], die nur in 41 bzw. 44 der gesamten Vitalitätstests verwertbare Resultate ergaben. Bei den älteren Clustern traten zusätzlich manchmal Probleme auf beim Hören des höchsten Tons, wobei hier v.a. Männer betroffen schienen. Bei den älteren Frauen zeigten sich v.a. Gedächtnisschwierigkeiten.

3.3.2 Testkonsistenz

Die Testkonsistenz betrifft die Frage, ob das Gesamtergebnis, das als "biologisches Alter" berichtet wird, von allen Vitalitätstests gleichermaßen bzw. (nur) von einigen wenigen Tests vorwiegend bestimmt wird. Dies lässt sich aus für jeden Probanden aus dem Variationskoeffizienten (CV) der Perzentilergebnisse der Einzeltests ermitteln. Bei hoher Konsistenz ist diese CV niedrig, bei hoher Inkonsistenz ist sie groß. Die Deskriptive Statistik dieser Werte ist in Tabelle 16 (Anhang) aufgeführt und hier nachfolgend in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Angaben zur Testkonsistenz: Minima, Maxima und Median der Perzentil-CV der auswertbaren Tests (Gesamtzahl 12)

F: Frauen; M: Männer; CV: Variationskoeffizient der Perzentilergebnisse der Einzeltests

	Gesamt		Cluster-1 (36-50 Jahre)		Cluster-2 (51-65 Jahre)		Cluster-3 (66-80 Jahre)	
	F	M	F	M	F	M	F	M
Minimum CV	0,29	0,12	0,34	0,12	0,36	0,27	0,29	0,31
Maximum CV	0,70	0,87	0,66	0,87	0,70	0,85	0,48	0,54
Median CV	0,45	0,48	0,50	0,47	0,45	0,49	0,39	0,43

Insgesamt weist das Kollektiv sowohl Tests auf mit einer sehr hohen Konsistenz, als auch Tests mit einer sehr geringen Konsistenz. Die Konsistenz nimmt mit dem Alter zu, was ggf. jedoch auch daraus hervorgeht, dass nicht alle Tests von den älteren Probanden durchgeführt werden konnten. Eine schlechte Konsistenz schränkt die Aussagefähigkeit über die Vitalität erheblich ein, nachdem das Ergebnis vorwiegend von einem vielleicht schlecht ausgeführten Test bestimmt sein könnte bzw. eine isolierte sonst hinreichend kompensierte Dysfunktion das Gesamtergebnis verzerrt.

Dies kann mit folgendem Beispiel illustriert werden: Proband 34m*-[N° 11] hat ein chronologisches Alter von 40 J, ein biologisches von 48 J; die Testergebnisse all seiner zwölf Tests galten als verwertbar mit einem mittleren Perzentilwert von 36 % (CV: 0,87), das beste Ergebnis wurde für das abwechselnde Tastendrücken [Gehirngewebefunktion] (95 % Perzentil), das Schlechteste für den Sehreaktionszeittest (1 %) erzielt; die Auditive Reaktionszeit (3%) war gleichermaßen auffällig beeinträchtigt. In diesem Falle erscheint der Versuch, die Vitalität bzw. das biologische Alter zu ermitteln, trivial im Vergleich zu der sich aus dem Test ergebenden Anregung, diese Diskrepanz durch eine Wiederholung des Tests bzw. durch eine weitere z. B. neurologische Diagnostik aufzuklären.

Der hohe Informationswert der Testkonsistenz kann auch mit einem weiteren Beispiel belegt werden: Proband 67m*-[N°5] hat ein chronologisches Alter von 45 J, ein biologisches von 25 J. Trotzdem ist dieses Ergebnis nicht unglaubwürdig, nachdem alle Vitalitätstests ein wirklich hervorragendes Ergebnis zeigten: Einen mittleren Perzentilwert von 85 % mit einer besonders hohen Konsistenz (CV: 0,12 – Minimum: 65 %; Maximum: 96 %). Das heißt, dass sein schlechtestes Testergebnis immer noch 15 % besser war, als die Norm. Dieser Proband nahm keine Medikation und hatte einen sehr niedrigen Beschwerdescore.

3.4 Hormonstatus

Die deskriptive Statistik der Ergebnisse der einzelnen Hormonbestimmungen ist in Tabelle 17 zusammengefasst und in Abbildung 24 bis Abbildung 30 (Anhang) grafisch dargestellt. Männer hatten erwartungsgemäß höhere Testosteronwerte als Frauen (Mediane: ca. 0,30 µg/L). Bei den Männern dieses Kollektivs nahmen die Testosteronwerte allerdings nur geringfügig mit fortschreitendem Alter ab (Mediane für Cluster 1: 3,91; Cluster 2: 3,66; Cluster 3,50 µg/L).

Männer hatten weitgehend altersunabhängige Oestradiolspiegel (Mediane für Cluster 1: 25; Cluster 2: 20; Cluster 3: 20 pg/mL). Bei den Frauen nahmen die Oestradiolspiegel altersabhängig ab (Mediane für Cluster 1: 34; Cluster 2: 21; Cluster 3: 10 pg/mL). Diese Bewertung wurde dem Zyklusverlauf der prämenopausalen Frauen bzw. einer eventuellen Hormonersatztherapie nicht adjustiert.

Das Sexual-Hormone-Binding-Globulin (SHBG) nahm bei den Männern (Mediane für Cluster 1: 6; Cluster 2: 11; Cluster 3: 14 nmol/L) altersabhängig zu, während es bei den Frauen geringfügig abnahm (Mediane für Cluster 1: 27; Cluster 2: 20; Cluster 3: 20 nmol/L).

Der DHEAS-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster 1: 1,93; Cluster 2: 1,46; Cluster 3: 0,99 ng/L) altersabhängig ab, während er bei den Frauen vorwiegend unverändert blieb (Mediane für Cluster 1: 0,77; Cluster 2: 0,84; Cluster 3: 0,79 ng/L).

Der IGF1-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster 1: 260; Cluster 2: 232; Cluster 3: 137 ng/mL) altersabhängig deutlich ab, während sich bei den Frauen vorwiegend eine frühe Verringerung zeigte (Mediane für Cluster 1: 220; Cluster 2: 145; Cluster 3: 154 ng/mL).

Der Cortisol-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster 1: 127; Cluster 2: 94; Cluster 3: 61 µg/dL) sowie bei den Frauen (Mediane für Cluster 1: 105; Cluster 2: 94; Cluster 3: 88 µg/dL) altersabhängig ab, während es bei den Frauen vorwiegend zu einer frühen Verringerung kam.

Während der FSH-Spiegel bei Männern altersunabhängig gleich niedrig blieb (Mediane für Cluster 1: 5,8; Cluster 2: 4,7; Cluster 3: 5,1 ng/mL), nahm er bei Frauen im fortgeschrittenen Alter deutlich zu (Mediane für Cluster 1: 10,6; Cluster 2: 57,4; Cluster 3: 68,2 ng/mL).

3.5 Beziehung zwischen Vitalität und Altersbeschwerdescores

In Kapitel 3.1.2.6 wurden die Beschwerden dargestellt, von denen man generell annimmt, dass sie oft mit vorzeitigem Altern assoziiert sind. Hieraus lässt sich die normierte Summe der Beschwerdescores für jeden einzelnen Probanden ermitteln (Abbildung 2).

Die Ausprägung dieser Beschwerden war nicht für die Unterschiede zwischen dem chronologischen und dem biologischen Alter bestimmend (siehe Abbildung 11): die Ausprägung alterstypischer Beschwerden nahm weder mit dem chronologischen, noch mit dem biologischen Alter zu; darüber hinaus war eine negative Abweichung zwischen biologischem und chronologischem Alter (biologisches Alter > chronologisches Alter; Quotient [biologisches:chronolgisches Alter] >1) nicht generell mit einer verstärkten Ausprägung alterstypischer Beschwerden assoziiert.

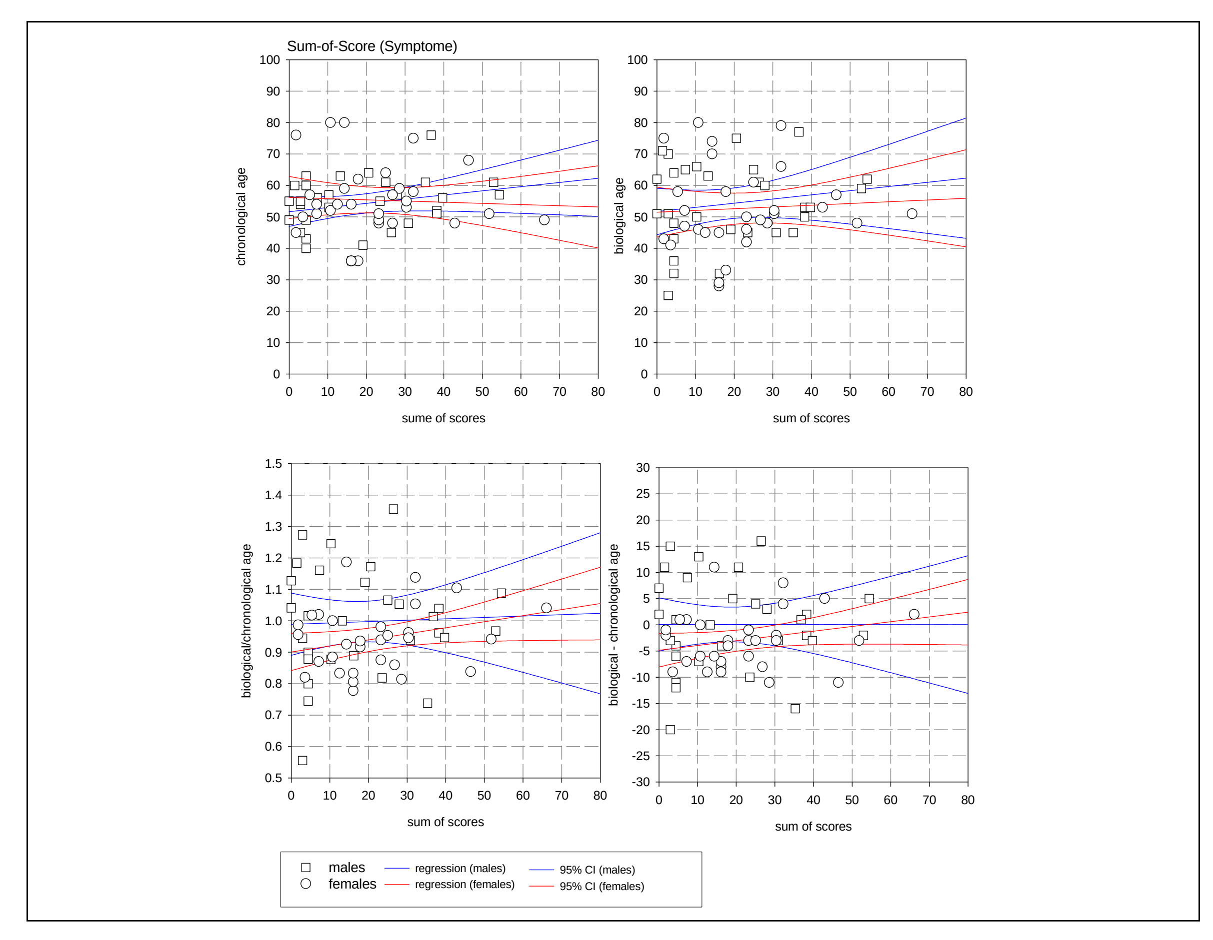


Abbildung 11: Bezüge zwischen Alter und der normierten Summe der Beschwerdescores

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und der normierten Summe der Beschwerdescores ("sum of scores") bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und der normierten Summe der Beschwerdescores bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI)

3.6 Beziehung zwischen Vitalität und Hormonstatus

Im Kapitel 3.4 wurden Ergebnisse der Hormonbestimmungen aufgeführt. Die Beziehungen zwischen chronologischem bzw. biologischem Alter und den einzelnen Hormonspiegeln sind für Testosteron, Östradiol, SHBG und DHEAS in Abbildung 24 bis Abbildung 30 (Anhang) aufgezeichnet. Für die männlichen Probanden ist unter den gegebenen experimentellen Bedingungen unerwartet keine generelle Beziehung zwischen dem Testosteronspiegel und dem chronologischen oder biologischen Alter nachweisbar; darüber hinaus ist auch der Unterschied zwischen biologischem und chronologischem Alter nicht generell vom Testosteronspiegel bedingt (Abbildung 31). Ähnlich gilt dies auch für die Östradiolspiegel bei den Frauen (Abbildung 32) sowie für SHBG und DHEAs für beide Geschlechter (Abbildung 33 und Abbildung 34) (Anhang).

3.7 Prüfung der Einzelausreißer

Nachdem es keine wesentlichen mittleren Differenzen gab zwischen biologischem und chronologischem Alter und sich auch keine mittleren Beziehungen zwischen dem methodologischen Altersunterschied und dem Hormonstatus bzw. den Beschwerdescores nachweisen ließen, richtet sich die weitere Bewertung auf die analytische Überprüfung der einzelnen Ausreißer.

Diese wurden anhand der grafischen Darstellung der Korrelation zwischen biologischem und chronologischem Alter ermittelt. Es fielen 9 Probanden (4 Frauen und 5 Männer) auf, bei denen ein deutlicher Unterschied zwischen biologischem und chronologischem Alter existierte. Es wird unterschieden zwischen einer Positivgruppe mit einer positiven Abweichung (biologisch jünger als chronologisch) und einer Negativgruppe mit negativer Abweichung (biologisch älter als chronologisch).

Tabelle 12: Ausgewählte Fälle mit ausgeprägter Differenz zwischen chronologischem und biologischem Alter

Einzelbeispiele der Ergebnisse für das chronologische, biologische und subjektive Alter (J: Jahre) und die Differenz zwischen biologischem und chronologischem Alter (J: Jahre) in Bezug auf die Konsistenz der Testergebnisse des H-SCANs (Test-CV: Variationskoeffizient [%])
SU-N: Probandennummer; Cluster: Clusterzugehörigkeit (Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; Alters-Cluster 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; Alters-Cluster 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren). BMI: Body Mass Index

SU-N	Geschlecht	Cluster	BMI Kg.m^{-2}	Alter [J] - Chronologisch	Alter [J] - Biologisch	Alter [J] - Subjektiv	Differenz Bio – Chrono [J]	Test-CV (%)
Probanden mit einem „positiven“ Altersunterschied								
3	MÄNNLICH	1	20,31	43	32	18	-11	0,37
5	MÄNNLICH	1	24,34	45	25	40	-20	0,12
28	MÄNNLICH	2	26,83	61	45	45	-16	0,27
55	WEIBLICH	2	20,07	59	48	50	-11	0,36
74	WEIBLICH	3	23,24	68	57	60	-11	0,33
Probanden mit einem „negativen“ Altersunterschied								
10	MÄNNLICH	1	35,49	45	61	40	16	0,70
25	MÄNNLICH	2	21,74	55	70	40	15	0,72
52	WEIBLICH	2	29,75	59	70	40	11	0,70
76	WEIBLICH	3	21,08	71	88	MD	17	0,48

Bei der Bewertung solcher Ausreißer ist vorerst wichtig, die Konsistenz der biologischen Altersschätzung (siehe Kapitel 3.3.2) zu prüfen. Für die fünf Probanden mit einem positiven Altersunterschied (biologisches Alter < chronologisches Alter) ist die relativ hohe Testkonsistenz auffällig, d.h. das günstige Ergebnis findet sich in den meisten Tests ähnlich ausgeprägt wieder. Bei den vier Probanden mit einem negativen Unterschied (biologisches Alter > chronologisches Alter) ist die Test-CV jedoch deutlich höher, was auf eine Test-Inkonsistenz hinweist, d.h. für bestimmte Tests ist das Ergebnis sogar sehr gut, für andere Tests allerdings auffällig schlecht. Dementsprechend ist die positive Differenz der ersten Gruppe eher glaubhaft, während das schlechtere Ergebnis bei der zweiten Gruppe möglicherweise auch durch einen schlechten Testablauf bedingt sein kann. Hierbei scheint vor allem das schlechte Abschneiden beim Sehreaktionstest zu Inkonsistenzen zu führen, was nicht unbedingt lediglich aus einer geringeren Vitalität hervorgehen dürfte.

Zur weiteren Ermittlung möglicher Ursachen der auffälligen Differenzen zwischen biologischem und chronologischem Alter wurde der Fragebogen bezüglich Lebensstil und Anamnese zu Hilfe genommen.

Es zeigt sich, dass Männer und Frauen aller Alterscluster in beiden Gruppen gleich vertreten sind. Auffallend ist, dass sich alle 9 Probanden unabhängig von ihrem biologischen Alter und von der Differenz (negativ oder positiv) zwischen biologischem und chronologischem Alter subjektiv jünger fühlten.

Bildungsbezogen zeigt sich, dass die biologisch relativ jüngeren Probanden eine höhere Schulbildung aufweisen. Beruflich existiert allerdings kein wesentlicher Unterschied.

Familiär gesehen fällt auf, dass die verheirateten Probanden biologisch relativ jünger sind, als die ledigen, wobei sich alle Probanden in einer Lebensgemeinschaft mit 2-4 Personen befinden.

Alle Probanden treiben regelmäßig Sport; bis auf 1 Mann in der Negativgruppe (SU-N° 25) sind alle Nichtraucher und trinken bis auf 1 Frau aus der Negativgruppe (SU-N° 76) mäßig Alkohol.

In beiden Gruppen fällt ein mäßiges bis deutliches Übergewicht auf, wobei sich die beiden Probanden mit dem deutlich erhöhten BMI von 29,75 $Kg.m^{-2}$ (Frau SU-N° 52) und 35,49 $Kg.m^{-2}$ (Mann SU-N°10) in der Negativgruppe befinden. Parallel haben aber die beiden anderen Probanden aus der Negativgruppe (SU-N°25 und 76) einen normalen BMI von ca. 21 $Kg.m^{-2}$. Dagegen finden sich in der Positivgruppe erhöhte BMI-Werte von bis zu 26 $Kg.m^{-2}$ (SU-N° 28) und nur 2 von 5 Probanden weisen geschlechtsunabhängig einen schlanken BMI von 20 $Kg.m^{-2}$ auf.

Auffallend ist, dass Erkrankungen, wie z. B. Herzkreislauferkrankungen und Fettstoffwechselstörungen vorwiegend bei den Frauen und zwar beider Gruppen zu finden sind, wobei die beiden Frauen der Positivgruppe (SU-N° 55 und 76) sogar kardiovaskuläre Medikamente einnehmen.

Krebserkrankungen wurden von allen Probanden verneint, wobei bis auf einen Mann der Positivgruppe (SU-N° 3) alle Probanden regelmäßig an Krebsvorsorgeuntersuchungen teilnehmen.

Erstaunlicherweise gibt die biologisch relativ ältere Gruppe keine Beschwerden beim Konzentrations- und Erinnerungsvermögen und bei der Leistungsfähigkeit an, wie dagegen

die biologisch relativ jüngere Gruppe, welche zudem parallel an gesteigerter Stressanfälligkeit leidet.

Es zeigt sich außerdem, dass sich beide Frauen (Hausfrauen) aus der Positivgruppe eher erschöpft, gestresst und depressiv fühlen und ein erhöhtes Schlafbedürfnis haben, beide aber im Vergleich zu den Frauen aus der Negativgruppe eine Hormonersatztherapie durchführen.

Man erkennt auch, dass der adipöse Mann (BMI >35 $Kg.m^{-2}$) aus der Negativgruppe zwar keine konkreten Erkrankungen aufweist, jedoch an den speziellen Folgeerscheinungen des Übergewichts leidet, wie Potenzstörungen, Erektionsminderung und sexuellem Aktivitätsverlust.

4 DISKUSSION

Dieser Bericht fasst die Anwendungserfahrungen mit dem H-Scan nach Hochschild als Prüfungsverfahren der altersbezogenen Vitalität im Rahmen eines präventionsmedizinischen Praxisansatzes zusammen. Die durchgeführten Beobachtungen genügen den Anforderungen einer formellen Methodenvalidierung nicht (siehe Kapitel 4.2), liefern dazu jedoch wichtige Anregungen.

An der Untersuchung nahmen 76 Probanden teil, 39 Männer und 37 Frauen, im Alter von 36 bis 80 Jahren.

Das Kollektiv stellt keine Zufallsprobe dar; die Teilnehmer wurden durch die Untersucherin aktiv rekrutiert, sodass angenommen werden darf, dass die Teilnehmer den Themen der Präventionsmedizin und den Zielen dieser Untersuchung offen und aufgeschlossen gegenüber standen.

Die Untersuchungen wurden unter praxisähnlichen Bedingungen durchgeführt und umfassten eine ausgiebige Befragung (soziodemografische Daten, Lebensgewohnheiten, genetische Disposition, allgemeine Krankheitsgeschichte, allgemeine Alterserscheinungen, Auftreten von Beschwerden, die oft mit dem vorzeitigen Altern assoziiert sind, Teilnahme an Gesundheitschecks und Vorsorgeuntersuchungen, sowie Gebrauch von Arzneimitteln (Siehe Anhang), hormonspezifische Laboruntersuchungen (Testosteron, Östradiol, IGF-1, SHBG, Cortisol, DHEAS, und FSH – siehe Kapitel 1.6.5) sowie eine Vitalitätsprüfung mittels H-SCAN nach Richard Hochschild (siehe Kapitel 2.1.3). Zusätzlich stuften die Teilnehmer ihr subjektiv empfundenes Alter kategorisch ein.

Der H-SCAN ist eine computergesteuerte Vitalitätsprüfung, die gezielt zwölf verschiedene physiologische Kriterien erfasst, die wichtige Merkmale der altersbezogenen Vitalität (bzw. ihrer Beeinträchtigung) darstellen, und als biologisches Alter zusammenfassend berichtet. Folgende physiologische Kriterien werden dabei untersucht: Auditive Reaktionszeit, höchster hörbarer Ton, vibrotaktile Sensitivität, FVC, FEV-1, Sehreaktionszeit + Muskelgeschwindigkeit der Reaktion auf visuelle Stimulation, Gedächtnis, abwechselndes Tastendrücken [Gehirngewebefunktion], Sehreaktionszeit und Muskelgeschwindigkeit mit Entscheidung, sowie Augenakkommodation. Für jedes Kriterium wird das Ergebnis auch als Perzentilwert (%-ILE) in der alters- und geschlechts-spezifischen Verteilung der Ergebnisse dieses Tests in einer großen Referenzstichprobe [87] dargestellt. Aus diesen derart standardisierten und normierten Ergebnissen wird dann

das biologische Alter als Globalergebnis berichtet, dabei wird der Beitrag jedes einzelnen Tests aufgrund der Varianzverteilung in der Referenzstichprobe gewichtet.

Bei der Durchführung der physiologischen H-SCAN-Tests wurden die Probanden zwar vorher einheitlich instruiert, führten aber im Endeffekt die Tests nur zum Teil komplett alleine durch. Allerdings hatten v.a. die älteren Probanden zum Teil kleine Verständnisprobleme im Umgang mit den Geräten und dem Programm und mussten bisweilen etwas intensiver bei der Durchführung der Tests betreut werden. Dies wurde nicht gesondert im Ergebnis berücksichtigt. So kann es eventuell möglich sein, dass manche Probanden doch noch schlechter abgeschnitten hätten, wenn sie nicht noch extra instruiert worden wären.

Die deskriptive Statistik berücksichtigte alle Teilnehmer, alle Frauen, alle Männer, sowie drei altersspezifische Cluster-(Cluster-1: 36 bis 50 J. [N: 10 Frauen, 11 Männer]; Cluster-2: 51 bis 65 J. [N: 20 Frauen, 25 Männer]; Cluster-3: 66 bis 80 J. [N: 7 Frauen, 3 Männer]).

Im Nachfolgenden werden die wichtigsten Beobachtungen zusammengefasst und diskutiert.

4.1 Wichtigste Ergebnisse

4.1.1 Merkmale des Beobachtungskollektivs

Die Mehrzahl des gesamten Kollektivs war entweder als Selbstständige (35,5%) oder als Angestellte (19,7%) berufstätig. Die Berufstätigkeit wies die erwarteten Alters- und Geschlechtsunterschiede auf, nachdem z. B. ca. 66% im Cluster-3 in Ruhestand und fast 75% aller Männer und etwa 50% der Frauen berufstätig waren.

Die Mehrzahl war Nichtraucher (Männer: 82%; Frauen: 72%) und betätigte sich regelmäßig sportlich (Männer: 69%; Frauen: 76%) auch im hohen Alter (67% bzw. 86% der männlichen bzw. weiblichen Probanden im Cluster-3).

Etwa 22% aller Probanden bestätigten eine bestehende oder vergangene Herzkreislauferkrankung, etwa 13% eine Lungenerkrankung, 20% eine Fettstoffwechselstörung und 5% eine Krebserkrankung (vorwiegend Frauen).

Oft nahmen die Probanden Vitamine/Mineralstoffe zu sich (insg. 27 Probanden; Männer: 10, Frauen: 17), am häufigsten im Cluster-2 beider Geschlechter und weiterhin auffällig häufig auch in Cluster-1 der Frauen. Bei den anderen Medikamenten wurden kardiovaskuläre Präparate am häufigsten eingenommen.

32% aller Probanden gaben eine steigende Konzentrationsschwäche an. Über Gedächtnisstörungen klagten insgesamt 46% aller Probanden. Ca. 35% aller Probanden berichteten über einen Leistungsabfall. Auch hier waren v.a. die Frauen aller Alterscluster betroffen. An gesteigerter Stressanfälligkeit litten ca. 34% aller Probanden (28% der Männer, 40% der Frauen und sogar 60% der jüngeren Frauen). Insgesamt klagten 38% der Männer über Haarausfall, davon 100% in Cluster-3. Die Frage nach Potenzstörungen wurde insgesamt von 46% aller Männer verneint, 33% gaben leichte und 8% ausgeprägte Beschwerden an (18% in Cluster-1 und 68% in Cluster-3); Erektionsminderungen gaben insgesamt 33% aller Männer an (44% in Cluster-2 und 67% der Probanden im Cluster-3 berichteten über mindestens geringfügige Erektionsbeschwerde). Über Menstruationsbeschwerden klagten insgesamt 40% der diesbezüglich relevanten Frauen in Cluster-1. Insgesamt gaben 34% aller Probanden mäßige Beeinträchtigung durch Schwitzen an. Unter mäßigen bis starken Schlafstörungen litten insgesamt ca. 50% aller Probanden. Insgesamt klagten ca. 47% aller Probanden über eine mäßige bis starke Minderung der sexuellen Aktivität, wobei die meisten Männer aus Cluster-2 eine sexuelle Aktivitätsminderung angaben.

Obgleich keiner der Studienteilnehmer an einer prädominanten, akuten Krankheit litt, berichteten viele Teilnehmer auf ausdrückliche Befragung über vielerlei subjektive Beschwerden, von denen viele als altersspezifisch einzustufen sind.

4.1.2 Mittlere Übereinstimmung zwischen den Alterskenngrößen

4.1.2.1 Biologisches vs. chronologisches Alter

Global betrachtet unterschieden sich die Frauen nicht von den Männern hinsichtlich des mittleren chronologischen, biologischen und subjektiven Alters.

Die mittleren Differenzen (± Standardabweichung) für das biologische minus das chronologische Alter waren -2 ± 6 für alle Frauen, -2 ± 4 für die Frauen im Cluster-1, -3 ± 6 Cluster-2, bzw. 0 ± 9 J Cluster-3. Für Männer waren die mittleren Differenzen 0 ± 8, -2 ± 10, 1 ± 8 bzw. 3 ± 4 J. Chronologisches und biologisches Alter wiesen eine statistisch signifikante Korrelation auf, wobei sich die Steigung und der Schnittpunkt nicht statistisch signifikant von einer Übereinstimmung (Steigung: 1; Schnittpunkt: 0) unterschieden. Dies wurde auch durch eine formale Übereinstimmungsanalyse gemäß Bland & Altman bestätigt. Für das Gesamtkollektiv betrug der mittlere Unterschied zwischen dem biologischen und chronologischen Alter -0,97 J (95% KI: -2,69 bis 0,74 J). Somit wies

dieses Kollektiv keine wesentlichen Unterschiede zwischen dem mittleren chronologischen und biologischen Alter auf.

Dies bedeutet, dass die untersuchte Probe hinsichtlich der mittels H-SCAN ermittelten Vitalitätsmerkmalen gut mit der Referenzpopulation, die der Entwicklung der H-SCAN-Methode zugrunde liegt, übereinstimmt. Andererseits bedeutet dies auch, dass der für die Referenzpopulation ermittelte Algorithmus auch für die hier gewählten Anwendungsbedingungen (Kollektiv, Methode, Durchführung) gültig ist.

4.1.2.2 Subjecktives vs. chronologisches Alter

Das subjektive, empfundene Alter wurde kategorisch berichtet und war generell deutlich niedriger als das chronologische: Die mittleren Differenzen (± Standardabweichung) für das subjektive *minus* das chronologische Alter waren -9 ± 6 für alle Frauen, -10 ± 6 für die Frauen im Cluster-1, -9 ± 6 Cluster-2, bzw. -13 ± 9 J Cluster-3. Für Männer waren die mittleren Differenzen -7 ± 6, -5 ± 7, -8 ± 5 bzw. -9 ± 7 J. Nachdem das subjektive Alter kategorisch statt kontinuierlich erfasst wurde, erübrigt sich eine weitere statistische Betrachtung. Trotzdem ist dieses Ergebnis auffällig, nachdem die Probanden trotzdem auf ausdrückliche Nachfrage oft über bedeutsame Beschwerden berichteten.

Es wurde bei der Auswertung des H-SCANs nicht differenziert und auch im Fragebogen nicht explizit danach gefragt, in welcher körperlichen oder psychisch-geistigen Verfassung die Probanden an dem entsprechenden Testtag waren. So ist das Testergebnis eventuell auch von der Tagesform der Probanden stark abhängig, was bedeuten könnte, dass es sich hierbei möglicherweise nur um eine Momentaufnahme ohne prognostische Bedeutung handelt.

4.1.3 Leistungsmerkmale bei der Bestimmung des biologischen Alters

Zur Prüfung der *Testeffizienz* wurde ermittelt, wie viele Tests (von insgesamt 12) der Proband mit einem verwertbaren Ergebnis abschließen konnte. Die Probanden konnten nicht generell alle Tests mit einem verwertbaren Ergebnis durchführen und die Wahrscheinlichkeit eines unvollständigen Tests nahm mit dem Alter zu. Dies betraf am häufigsten die Augenakkommodationsprüfung und Messung der Sehreaktionszeit [Vigilanz und Reaktion], die nur in 41 bzw. 44 der gesamten Vitalitätstests verwertbare Resultate ergaben. Bei den älteren Clustern traten zusätzlich manchmal Probleme auf beim Hören des höchsten Tons, wobei hier v.a. Männer betroffen schienen. Bei den älteren

Frauen zeigten sich v.a. Gedächtnisschwierigkeiten. Die Auswahl der zwölf Kriterien, die mit dem H-SCAN geprüft werden, wird in der über die Entwicklung der Methode verfügbaren Dokumentation nicht ausdrücklich begründet. Nachdem viele biologische Merkmale eine altersbedingte Regression aufweisen, hätte man durchaus andere Kriterien für diese Vitalitätsprüfung wählen können. Das Referenzkollektiv, das der Entwicklung des H-SCANs zugrunde liegt, war 35 bis 65 J. alt. Ältere Probanden in der jetzigen Probe hatten oft Probleme, alle Tests durchzuführen, bzw. ein auswertbares Ergebnis zu erzielen. Somit kann die getroffene Auswahl der Kriterien nicht generell als gelungen betrachtet werden. Für einen zuverlässigen Einsatz solcher Vitalitätsprüfungen wäre zu gewährleisten, dass die gewählten Kriterien auch im höheren Alter ein auswertbares, obgleich vergleichsweise schlechteres Ergebnis ergeben, indem der altersbedingten Vitalitätsregression Rechnung getragen wird.

Die *Testkonsistenz* betrifft die Frage, ob das Gesamtergebnis, das als "biologisches Alter" berichtet wird, von allen Vitalitätstests gleichermaßen bzw. von einigen wenigen Tests vorwiegend bestimmt wird. Dies wurde mittels Variationskoeffizienten (CV) der Perzentilergebnisse der auswertbaren Einzeltests pro Proband quantifiziert. Insgesamt wies das Kollektiv sowohl Probanden auf mit einer sehr hohen Testkonsistenz, als auch Probanden mit einer sehr geringen Testkonsistenz. Die Konsistenz nahm mit dem Alter zu, was ggf. jedoch auch daraus hervorgeht, dass nicht alle Tests von den älteren Probanden durchgeführt werden konnten. Eine schlechte Konsistenz schränkt die Aussagefähigkeit über die Vitalität erheblich ein, nachdem das Ergebnis vorwiegend von einem vielleicht schlecht ausgeführten Test bestimmt sein könnte bzw. eine isolierte sonst hinreichend kompensierte Dysfunktion das Gesamtergebnis verzerrt. Somit hat die Testkonsistenz eine besondere Bedeutung bei der Einzelbetrachtung der Vitalitätsdiagnostik (siehe Kapitel 4.1.5).

4.1.4 Hormondiagnostik

Männer hatten erwartungsgemäß höhere Testosteronwerte als Frauen (Mediane: ca. 0,30 µg/L). Bei den Männern dieses Kollektivs nahmen die Testosteronwerte allerdings nur geringfügig mit fortschreitendem Alter ab (Mediane für Cluster-1: 3,91; Cluster-2: 3,66; Cluster-3.50 µg/L).

Männer hatten weitgehend altersunabhängige niedrige Östradiolspiegel. Bei den Frauen nahmen die Östradiolspiegel altersabhängig ab (Mediane für Cluster-1: 34; Cluster-2: 21; Cluster-3: 10 pg/mL).

Das Sexual-Hormone-Binding-Globulin (SHBG) nahm bei den Männern (Mediane für Cluster-1: 6; Cluster-2: 11; Cluster-3: 14 nmol/L) altersabhängig zu, während es bei den Frauen nur geringfügig abnahm (Mediane für Cluster-1: 27; Cluster-2: 20; Cluster-3: 20 nmol/L).

Der DHEAS-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster-1: 1,93; Cluster-2: 1,46; Cluster-3: 0,99 ng/L) altersabhängig ab, während er bei den Frauen vorwiegend unverändert blieb (Mediane für Cluster-1: 0,77; Cluster-2: 0,84; Cluster-3: 0,79 ng/L).

Der IGF1-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster-1: 260; Cluster-2: 232; Cluster-3: 137 ng/mL) altersabhängig deutlich ab, während sich bei den Frauen vorwiegend eine bereits früh eintretende Verringerung zeigte (Mediane für Cluster-1: 220; Cluster-2: 145; Cluster-3: 154 ng/mL).

Der Cortisol-Spiegel nahm bei den Männern (Mediane für Cluster-1: 127; Cluster-2: 94; Cluster-3: 61 µg/dL) sowie bei den Frauen (Mediane für Cluster-1: 105; Cluster-2: 94; Cluster-3: 88 µg/dL) altersabhängig ab, während es bei den Frauen vorwiegend zu einer frühen Verringerung kam.

Während der FSH-Spiegel bei Männern altersunabhängig gleich niedrig blieb (Mediane für Cluster-1: 5,8; Cluster-2: 4,7; Cluster-3: 5,1 ng/mL), nahm er bei Frauen im fortgeschrittenen Alter deutlich zu (Mediane für Cluster-1: 10,6; Cluster-2: 57,4; Cluster-3: 68,2 ng/mL).

Im Einzelnen wiesen die Hormonprofile keine prädominanten, endokrinen Erkrankungen auf. Global betrachtet zeigten die verschiedenen Hormone einen auf das Alter bezogenen Verlauf auf, der durchaus mit den Merkmalen einer fortschreitenden Gonado-, Andro- und Somatopause in Einklang sind.

4.1.5 Individuelle Betrachtungen der Vitalitätsdiagnostik

Das Kollektiv wies keine wesentlichen Unterschiede zwischen dem mittleren chronologischen und biologischen Alter auf. Dieses mittlere Ergebnis wies jedoch eine durchaus relevante Variabilität auf. Dementsprechend zeigten manche Probanden relativ große Unterschiede zwischen dem biologischen und chronologischen Alter. Insbesondere fielen 9

Probanden (4 Frauen und 5 Männer) auf, bei denen ein deutlicher Unterschied zwischen biologischem und chronologischem Alter existierte. Es wird unterschieden zwischen einer Positivgruppe mit einer positiven Abweichung (biologisch jünger als chronologisch; N: 5) und einer Negativgruppe mit einer negativen Abweichung (biologisch älter als chronologisch; N: 4).

4.1.5.1 Systematische Einflüsse auf die Nicht-Übereinstimmung zwischen unterschiedlichen Alterskriterien

Es gab keine generelle Beziehung zwischen den methodologischen Altersunterschieden (biologisches vs. chronologisches Alter, subjektives vs. chronologisches bzw. biologisches Alter) und der Ausprägung der Altersbeschwerden: eine negative Abweichung zwischen biologischem und chronologischem Alter (biologisches Alter > chronologisches Alter; Quotient [biologisches: chronologisches Alter] >1) war nicht generell mit einer verstärkten Ausprägung solcher alterstypischen Beschwerden assoziiert.

Die untersuchte Probe ist relativ klein. Somit war eine gezielte Überprüfung möglicher Hormoneffekte auf die Übereinstimmung bzw. Nicht-Übereinstimmung zwischen dem biologischen und dem chronologischen Alter unmöglich. Ein solcher analytischer Ansatz scheiterte zusätzlich auch daran, dass alters- bzw. vitalitätsunabhängige Faktoren, die die Hormonspiegel beeinflussen, nicht hinreichend berücksichtigt werden konnten. Das Blut für die Hormonspiegel wurde zu verschiedenen Tageszeiten abgenommen, da auf die zeitliche Verfügbarkeit der freiwilligen Probanden und der Zeitplanung und Öffnungszeiten der einzelnen Praxen / Institute Rücksicht genommen wurde. Somit dürften die Hormonergebnisse von zirkadianen rhythmischen Schwankungen sowie von Nahrungseffekten (nachdem nicht alle Probanden nüchtern waren) überlagert gewesen sein.

4.1.5.2 Individuelle Betrachtungen der Nicht-Übereinstimmung zwischen unterschiedlichen Alterskriterien

Bei einer ausgeprägten individuellen Nicht-Übereinstimmung zwischen dem biologischen und chronologischen Alter sollte vorerst geprüft werden, ob die Vitalitätsprüfung gut durchgeführt wurde, ob ein auswertbares Ergebnis für jeden der zwölf Tests erzielt wurde, und das Globalergebnis (das biologische Alter) gleichermaßen, d. h. konsistent von den verschiedenen Tests bedingt ist (siehe auch Kapitel 4.1.3). Bei den 4 Probanden mit einem

biologischen Alter, das deutlich älter war als das chronologische, war die Test- CV deutlich erhöht, was auf eine Test-Inkonsistenz hinweist. Hierbei scheint vor allem das schlechte Abschneiden beim Sehreaktionstest zu Inkonsistenzen zu führen, was nicht unbedingt aus einer geringeren Vitalität hervorgehen dürfte. Für die fünf Probanden mit einem positiven Altersunterschied (biologisches Alter < chronologisches Alter) war die relativ hohe Testkonsistenz (niedrige Test- CV) auffällig, d. h. das günstige Ergebnis fand sich in den meisten Tests ähnlich ausgeprägt wieder. Auffallend war, dass sich alle 9 Probanden unabhängig von ihrem biologischen Alter und von der Differenz (negativ oder positiv) zwischen biologischem und chronologischem Alter subjektiv jünger fühlten.

Zur weiteren Ermittlung möglicher Ursachen der auffälligen Differenzen zwischen biologischem und chronologischem Alter wurde der Fragebogen bezüglich Lebensstil und Anamnese zu Hilfe genommen. Es zeigte sich, dass Einzelfälle mit einer deutlichen Nicht-Übereinstimmung zwischen dem biologischen und chronologischen Alter in allen untersuchten Gruppen (Geschlecht, Cluster) ähnlich vertreten sind. Das Kollektiv ist zu klein, um die Nicht-Übereinstimmung auf systematische d. h. generelle Faktoren aus den sonstigen Untersuchungen der Vitalitätsprüfung zurückzuführen.

Somit gibt der Einzelbefund einer testkonsistenten, negativen Nicht-Übereinstimmung zwischen biologischem und chronologischem Alter (biologisches Alter > chronologisches Alter) durchaus Anlass, diese Diskrepanz ausgiebiger zu untersuchen, um einen möglichen krankheitsbedingten Vitalitätsverlust aufdecken zu können. Eine positive Diskrepanz (biologisches Alter < chronologisches Alter) hingegen gäbe keinen Anlass zu erweiterten Untersuchungen.

4.2 Testtheoretische Gütekriterien

4.2.1 Formale Kriterien

Die jetzige Studie war nicht als Validierungsprüfung der H-SCAN-Methode konzipiert. Somit liefert diese Studie keine Angaben über die Erfüllung testtheoretischer Gütekriterien, die für eine Methodenvalidierung erforderlich wären. Trotzdem ermöglichen die jetzigen Beobachtungen dazu folgende Anmerkungen.

4.2.1.1 Objektivität

Die Objektivität eines Tests bzw. einer Messung ist ein Maß dafür, wie unabhängig die Ergebnisse vom Untersucher sind. Ein Test ist vollkommen objektiv, wenn verschiedene

Untersucher bei gleichen Probanden zum gleichen Ergebnis kommen. In der jetzigen Studie wurden die Probanden von einer Prüferin instruiert und untersucht. Eine Übereinstimmung der Ergebnisse unterschiedlicher Untersucher konnte somit nicht abgeleitet werden.

Allerdings ist keineswegs auszuschließen, dass das Verhalten des Untersuchers das Ergebnis beeinflusst, abhängig davon, wie eindringlich der Untersucher den Probanden instruiert und zu einem guten Ergebnis ermutigt. Dies ist vor allem deswegen relevant, weil nicht jeder der zwölf Tests leicht verständlich ist bzw. intuitiv nachempfunden werden kann.

4.2.1.2 Reliabilität

Die Reliabilität oder Zuverlässigkeit ist der Grad der Genauigkeit, mit dem der Test bzw. die Messung ein bestimmtes biologisches Merkmal misst, gleichgültig, ob er oder sie dieses Merkmal auch zu messen beansprucht (was eine Frage der Validität wäre, s. unten). Der Test ist vollkommen reliabel, wenn die Ergebnisse den Probanden bezüglich dieses Merkmales fehlerfrei beschreiben. Für die hiesigen Anwendungen ist vor allem die Retest-Reliabilität von Bedeutung, d. h. die Reproduzierbarkeit wiederholter Messungen an einer gleichen Probandenstichprobe. Eine hohe Zuverlässigkeit ist z. B. erforderlich, um den Erfolg einer gezielten Intervention zur Verbesserung der Vitalität bewerten zu können. In der jetzigen Studie wurden die Probanden jedoch nur einmalig untersucht. Somit konnte die Retest-Reliabilität nicht überprüft werden.

Somit bleibt auch ungeklärt, ob und inwiefern eine Wiederholung des Tests ein von dem ersten Test abweichendes Ergebnis ergeben würde. Eine Nicht-Übereinstimmung bei einer Wiederholung könnte dann sowohl vom Zufall bedingt sein, als auch systematisch (z. B. durch Lerneffekte).

Es ist jedoch anzunehmen, dass sich ein Lerneffekt bei engmaschig wiederholter Durchführung der Tests etabliert. Dieser Lerneffekt würde bedeuten, dass der Test besser, weil sicherer und bereits angewöhnt, durchgeführt werden kann. Damit würde sich auch das Testergebnis und somit das geschätzte biologische Alter verbessern. V.a. die älteren Probanden, die zum Teil den Umgang mit Computern nicht gewohnt sind, könnten bei einer Wiederholung durch Gewöhnung eventuell deutlich bessere Ergebnisse erzielen.

4.2.1.3 Sensitivität

Die Sensitivität ist die Fähigkeit, zwischen systematischen und zufälligen Veränderungen der Vitalität zu unterscheiden. Diese Fähigkeit ist somit ein Aspekt der Reliabilität.

Nachdem der Test nur einmal durchgeführt wurde, fehlen hierzu jegliche Angaben. Bedeutsam wäre, zu prüfen ob das Verfahren in der Lage ist, die Wirkung einer gezielten Intervention zur Verbesserung der Vitalität zu erfassen und von zufälligen Schwankungen der Testergebnisse zu unterscheiden.

4.2.1.4 Spezifität

Die Spezifität ist die Fähigkeit, zwischen unterschiedlichen, systematischen, die Vitalität beeinflussenden Faktoren, zu unterscheiden, und ist somit auch ein Aspekt der Validität (siehe unten). Bei einer Wiederholung des Tests mit einem Vergleich der Ergebnisse am Ende einer Intervention mit denen vor der Intervention, wäre zu prüfen, ob eine erzielte Verbesserung dem vitalitätsverbessernden Interventionseffekt zuzuordnen ist, oder aber ob die Intervention einfach die Befähigung optimiert, die Tests durchzuführen, ohne dabei die Vitalität an sich zu verbessern.

4.2.1.5 Testökonomie

Ein Test ist ökonomisch, wenn er schnell durchgeführt und ausgewertet werden kann, wenig Material benötigt bzw. verbraucht, einfach zu handhaben ist und gruppiert auch mit einer relativ kleinen Stichprobe durchgeführt werden kann. Der Test kann durchaus als ökonomisch gelten, nachdem er wenig Platz in Anspruch nimmt, relativ schnell durchgeführt werden konnte und ein ausführlicher Testbericht unmittelbar verfügbar war. Allerdings sind die Anschaffungskosten zu berücksichtigen.

4.2.2 Inhaltliche Kriterien

Die Validität oder Gültigkeit eines Tests ist der Grad der Genauigkeit, mit dem der Test das Verhaltensmerkmal, das er messen soll bzw. zu messen behauptet, tatsächlich erfasst. Nachdem das biologische Alter nicht wahrhaft erfassbar ist, betrifft dies vorwiegend die Konstruktvalidität, wobei die der Methode zugrunde liegenden Prämissen sowie die gewählten Algorithmen zu berücksichtigen sind.

4.2.2.1 Prämissen

Eine wesentliche Prämisse dieses Testverfahrens ist die Annahme, dass die Abweichung zwischen dem biologischen und dem chronologischen Alter eines individuellen Probanden / Patienten eine gültige Aussage über die altersbezogene Vitalität dieser Person ergibt. Dies würde auch bedeuten, dass jede positive Änderung dieser Abweichung einer Verbesserung der Vitalität entspricht und jede negative einer Verschlechterung. Dies würde auch bedeuten, dass jede bedeutsame Veränderung der Vitalität sich in einer Veränderung der Abweichung zwischen dem biologischen und chronologischen Alter widerspiegeln sollte. Dies bedürfte allerdings auch einer qualitativen Übereinstimmung: eine relativ große Verschiebung des biologischen Alters sollte schon mit einer an sich beachtlichen Verbesserung der Vitalität übereinstimmen. Nachdem weder das „biologische Alter", noch die „Vitalität" unmittelbar messbar sind und beide Merkmale lediglich mittels methodenspezifischen Schätzungen approximiert werden können, bedürfte es vieler Interventionsstudien (mit gezielter spezifischer Veränderung der Vitalität), um in dieser Frage an Zuversicht zu gewinnen.

4.2.2.2 Algorithmus

Der stochastische Ansatz, der dem Mess- und Auswertungsalgorithmus der H-SCAN-Methode zugrunde liegt, wurde nur einmalig, jedoch ausführlich berichtet [87], obgleich es sich hierbei nicht um eine Zeitschrift mit einem anspruchsvollen Renommee handelt.

Es bleibt unklar, warum genau diese bestimmte Reihe von zwölf Kriterien ausgewählt wurde. Aus der hier berichteten Studie geht hervor, dass auch die reine Machbarkeit bzw. Durchführbarkeit bestimmter Tests im höheren Alter hätte berücksichtigt werden sollen. Darüber hinaus, wenn man solche Verfahren in der Präventionsmedizin positionieren will, hätten durchaus auch Kriterien berücksichtigt werden sollen, die bereits eine nachgewiesen prognostische Bedeutung haben (z. B. Blutdruck, Psychometrische Tests der „Minimal Cognitive Impairment"-Reihe, usw.).

Der mathematisch komplexe Algorithmus hat sicherlich eine robuste stochastische Begründung, geht aber davon aus, dass die gewählten Kriterien keine Interaktionen aufweisen und, dass ihr Altersbezug hinreichend mit einem monotonen, monolinearen Verlauf vereinfacht dargestellt werden kann. Solche Vereinfachungen sind an sich zulässig, weil notwendig, wenn man eine komplexe multifaktorielle Matrix verarbeiten will.

4.2.2.3 Gültigkeit

Das „biologische Alter“ und die „Vitalität“ sind assimilative Begriffskonstruktionen, die nicht unmittelbar erfassbar sind. Die hier berichtete Methode ergibt eine Schätzung der geschlechtsspezifischen und altersbezogenen biologischen Leistungsfähigkeit für bestimmte eher intuitiv ausgewählte Kriterien. Solche Schätzungen sind grundsätzlich methodenspezifisch; eine andere Methode dürfte beim selben Probanden ein durchaus anderes „biologisches Alter“ schätzen.

4.2.2.4 Zweckdienlichkeit

Nachdem es sich hier um methodenspezifische Schätzungen einer nicht näher erfassbaren biologische Funktion („Vitalität“) handelt, ist ihre Gültigkeit unzulänglich. Trotzdem wäre das Verfahren annehmbar, wenn es einen wichtigen Zweck mit hinreichender testtheoretischer Güte erfüllt. Die mangelhafte Gültigkeit verliert somit an Bedeutung, wenn die Zweckdienlichkeit gesichert ist. In der Präventionsmedizin wäre die Zweckdienlichkeit, die Fähigkeit, eine prognostisch relevante Abweichung der altersbedingten Regression der physiologischen und biologischen Leistungsfähigkeit („Vitalität“) zu erkennen, um sie dann gezielt diagnostisch aufzuarbeiten und durch geeignete Maßnahmen zu korrigieren. Es wäre voreilig, anzunehmen, dass dieses Verfahren diesen Zweck erfüllen kann, nachdem es noch nicht hinreichend hinsichtlich seiner testtheoretischen Gütekriterien geprüft und validiert wurde (siehe Kapitel 4.2.1).

4.2.2.5 Akzeptanz

Methodenspezifische Schätzungen einer nicht näher erfassbaren, biologischen Funktion („Vitalität“) erfüllen ihre Zweckdienlichkeit nur dann, wenn sie dazu als geeignet akzeptiert werden. Dies betrifft nicht nur die Qualität der testtheoretischen Güte, sondern auch die subjektive Akzeptanz des dazu relevanten Denkkollektivs (siehe Kapitel 2.3.1).

Vitalität und biologisches Alter sind Begriffe, die aus der Anti-Aging-Medizin hervorgingen, heute jedoch eine zentrale Rolle in der so genannten Präventionsmedizin einnehmen. Die Präventionsmedizin unterscheidet sich von der Anti-Aging-Medizin, aus der sie hervorgegangen ist, indem sie sich von Life-Style-Schwerpunkten trennt, zu den Grundsätzen der WHO-Gesundheitsdefinition zurückgeht [193], ihre Untersuchungen den Grundsätzen einer soliden wissenschaftlichen Verifizierung unterwirft und ihre Schlüsse nach EBM-Prinzipien bewertet und gewichtet. Somit bilden die Anti-Aging-Medizin und

die Präventionsmedizin verwandte, trotzdem eigenständige Denkkollektive. Fraglich ist jedoch, inwiefern die Vorgeschichte der Präventionsmedizin ihren Anschluss an die traditionelle „Schulmedizin“ (als weiteres eigenständiges Denkkollektiv) erschwert. Dieser Anschluss wäre jedoch wichtig, um eine breitere Akzeptanz ihrer Begriffe („Vitalität“) und Methoden („Schätzungen des biologischen Alters“) zu erzielen, um somit die Nützlichkeit solcher Begriffe und Methoden sicherzustellen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Studie werden die Anwendungserfahrungen mit dem H-SCAN, das nach Hochschild benannte und von ihm entwickelte Messgerät Agescan zur Bestimmung des biologischen Alters, als Prüfungsverfahren der altersbezogenen Vitalität im Rahmen eines präventionsmedizinischen Praxisansatzes berichtet.

Die untersuchte Probe stimmte hinsichtlich der mittels H-SCAN ermittelten Vitalitätsmerkmale gut mit der Referenzpopulation, die der Entwicklung der H-SCAN-Methode zugrunde liegt, überein. Der für die Referenzpopulation ermittelte Algorithmus kann somit auch für die hier gewählten Anwendungsbedingungen (Kollektiv, Methode, Durchführung) als gültig angenommen werden.

Die für den H-SCAN getroffene Auswahl der Kriterien berücksichtigt nicht hinreichend, dass solche Kriterien auch im höheren Alter ein auswertbares, obgleich vergleichsweise schlechteres Ergebnis ergeben.

Es gab keine generelle Beziehung zwischen den methodologischen Altersunterschieden (biologisches vs. chronologisches Alter, subjektives vs. chronologisches bzw. biologisches Alter) und der Ausprägung der Altersbeschwerden.

Eine geringe Konsistenz der Ergebnisse der zwölf Tests, die die H-SCAN-Methode beinhaltet, ist ein wichtiges Indiz bei der Einzelbetrachtung der Ergebnisse, nachdem es auf eine möglicherweise unzulängliche Durchführung der Tests hinweist, andererseits aber auch eine isolierte sonst hinreichend kompensierte Dysfunktion aufdecken kann.

Der Einzelbefund einer testkonsistenten, negativen Nicht-Übereinstimmung zwischen biologischem und chronologischem Alter (biologisches Alter > chronologisches Alter) gibt Anlass, diese Diskrepanz ausgiebiger zu untersuchen, um einen möglichen krankheitsbedingten Vitalitätsverlust aufzudecken.

Das „biologische Alter“ und die „Vitalität“ sind assimilative Begriffskonstruktionen, die nicht unmittelbar erfassbar sind. Die hier berichtete Methode ergibt eine Schätzung der geschlechtsspezifischen und altersbezogenen biologischen Leistungsfähigkeit für bestimmte, eher intuitiv ausgewählte Kriterien. Solche Schätzungen sind grundsätzlich methodenspezifisch.

Daher ist die Gültigkeit dieser Schätzungen unzulänglich. Trotzdem wäre das Verfahren annehmbar, wenn es einen wichtigen Zweck mit hinreichender testtheoretischer Güte

erfüllt. Die jetzige Studie war nicht als Validierungsprüfung der H-SCAN-Methode konzipiert. Somit liefert diese Studie keine Angaben über die Erfüllung testtheoretischer Gütekriterien, die für eine solche Methodenvalidierung erforderlich wären.

Die mangelhafte Gültigkeit muss keine einschränkende Unzulänglichkeit bedeuten, wenn die Zweckdienlichkeit der Methode gesichert ist.

In der Präventionsmedizin wäre die Zweckdienlichkeit, die Fähigkeit, eine prognostisch relevante Abweichung der altersbedingten Regression der physiologischen und biologischen Leistungsfähigkeit („Vitalität") zu erkennen, um sie dann gezielt diagnostisch aufzuarbeiten und durch geeignete Maßnahmen zu korrigieren. Es wäre voreilig, anzunehmen, dass die H-SCAN-Methode diesen Zweck erfüllen kann, nachdem sie noch nicht hinreichend hinsichtlich ihrer testtheoretischen Güte geprüft und validiert wurde. Eine solche testtheoretische Validierung wäre wichtig, um eine breitere Akzeptanz der verwendeten Begriffe („Vitalität") und Methoden („Schätzungen des biologischen Alters") zu erzielen und somit die Nützlichkeit und Zweckdienlichkeit solcher Begriffe und Methoden sicherzustellen.

Generell liefert die Arbeit trotzdem interessante Ergebnisse über die Existenz und den Einfluss eines biologischen Alters, was überhaupt erst in den letzten Jahren zur Diskussion gebracht wurde und sicherlich eines der Schwerpunktthemen der heutigen Präventionsmedizin ausmacht.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1 ACOEM: Position statement: Evaluating pulmonary function change over time in the occupational setting. J Occup Environ Med 47: 1307-1316 (2005)

2 Age Scan: chronologisches versus biologisches Alter: http://www.neurolab.eu/index.php/component/content/article/28-agescan/102-agescan.html

3 Age Scan: Wie alt sind Sie wirklich? http://www.netdoktor.de/Magazin/Age-Scan-Wie-alt-sind-Sie-wirk-2199.html

4 Allsopp RC, Vaziri H, Patterson C, Goldstein S, Younglai EV, Futcher AV, Greider CW, Harley CB: Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts. Proc Natl Acad Sci USA 89: 10114-10118 (1992)

5 Amato G, Mazziotti G, Di Somma C, Lalli E, De Felice G, Conte M, Rotondi M, Pietrosante M, Lombardi G, Bellastella A: Recombinant growth hormone (GH) therapy in GH-deficient adults: a long-term controlled study on daily versus thrice weekly injections. J Clin Endocrinol Metab 85: 3720-3725 (2000)

6 American Thoracic Society: Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Resp Dis 144: 1202-1218 (1991)

7 Amore M, Scarlatti F, Quarta AL, Tagariello P: Partial androgen deficiency, depression and testosterone treatment in aging men. Aging Clin Exp Res 21: 1-8 (2009)

8 Anderson RM, Bitterman KJ, Wood JG, Medvedik O, Sinclair DA:. Nicotinamide and PNC1 govern lifespan extension by calorie restriction in Saccharomyces cerevisiae. Nature 423: 181-185 (2003)

9 Anti-Aging-Produkte: http://www.igf1max.com/; http://www.anti-aging-pro.com/; http://www.igf1max.com/

10 Arlt W: Dehydroepiandrosterone replacement therapy. Sem in Rep Med 22: 379-388 (2004)

11 Aschner B: Buch über das Lange Leben. In: Sämtliche Werke Bd. III, Paracelsus Sämtliche Werke, Gustav Fischer, S. 101 (1932)

12 Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation 105: 310-315 (2002) Erratum in: Circulation 105: 900 (2002)

13 ATS/ACCP: Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am J Respir Crit Care Med 167: 211-277 (2003)

14 Baker GT 3rd, Sprott RL: Biomarkers of aging. Exp Gerontol 23: 223-239 (1988)

15 Baltes PB, Baltes MM: Gerontologie: Begriff, Herausforderung und Brennpunkte. In: Baltes PB, Mittelstraß J (Hrsg) Zukunft des Alterns und gesellschaftliche Entwicklung. De Gruyter, Berlin, S. 1-34 (1992)

16 Barnes LL, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA: Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. Neurology 60: 1777-1781 (2003)

17 Baulieu EE, Robel P: Dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) as neuroactive neurosteroids. Proc Natl Acad Sci 95: 4089 (1998)

18 Baynes JW, Monnier VM: The Maillard Reaction in Aging. Diabetes and Nutrition. Alan R Liss Inc, New York, S. 109-122 (1989)

19 Benjamin H: Biologic versus chronologic age. J Gerontol 2: 217-227 (1947)

20 Blackburn EH: Telomerases. Annu Rev Biochem 61: 113-129 (1992)

21 Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet i: 307-310 (1986)

22 Bondy SC, Sharman EH: Melatonin and the aging brain. Neurochem Int 50: 571-580 (2007)

23 Brosig B, Kupfer J, Niemeier V, Gieler U: The Dorian Gray Syndrome. Hair Growth Restorers and other „Fountains of Youth". I J Clin Pharmacol Ther 39: 279-283 (2001)

24 Brouilette S, Moore J, McMahon A, Thompson J, Ford I, Shepherd J, Packard C, Samani N: Telomere length, risk of coronary heart disease, and statin treatment in the West of Scotland Primary Prevention Study: a nested case-control study. Lancet 369: 107-114 (2007)

25 Brounlee M, Vlanara A, Kooney P, Cerami A: Aminoguanidine Prevents Diabetes-reduced Arterial Wall Protein Cross-Linking. Science 232: 1629-1632 (1986)

26 Bübner V, Jaursch-Hancke C: Gesund und aktiv altern. In: Rabe T, Strowitzki T (Hrsg.) Lifestyle & Anti-Aging Medizin. Rendevous, Baden-Baden, S. 363-375 (2001)

27 Buvat J: Androgen therapy with dehydroepiandrosterone. World J Urol 21: 346-355 (2003)

28 Cain PA, Ahl R, Hedstrom E, Ugander M, Allansdotter-Johnsson A, Friberg P, Arheden H: Age and gender specific normal values of left ventricular mass, volume and function for gradient echo magnetic resonance imaging: a cross sectional study. BMC Med Imaging 9: 2 (2009)

29 Calment J: Biography. http://en.wikipedia.org/wiki/Jeanne_Calment

30 Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, Siddik ZH, Judson IR, Gore ME, Wiltshaw E: Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. J Clin Oncol 7: 1748-1756 (1989)

31 Capri M, Salvioli S, Sevini F, Valensin S, Celani L, Monti D, Pawelec G, De Benedictis G, Gonos ES, Franceschi C: The genetics of human longevity. Ann N Y Acad Sci 1067: 252-263 (2006)

32 Cefalu WT,Wagner JD, Wang ZQ, Bell-Farrow AD, Collins J, Haskell D, Bechtold R, Morgan T: A study of caloric restrictionand cardiovascular aging in cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis) - a potential model for aging research. J. Gerontol 52: B10-B19 (1997)

33 Chatelut E, Canal P, Brunner V, Chevreau C, Pujol A, Boneu A, Roche H, Houin G, Bugat R: Prediction of carboplatin clearance from standard morphological and biological patient characteristics. J Natl Cancer Inst 87: 573-580 (1995)

34 Chein E: Zurück in die Jugend. Herbig Gesundheitsratgeber, München, S. 32 (1999)

35 Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, Radabough RJ, Gilligan MA, Cyr MG, Thomson CA, Khandekar J, Petrovitch H, McTiernan A for the WHI Investigators: Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized trial. J Am Med Assoc 289: 3243-3253 (2003)

36 Chlebowski RT, McTiernan A: Elements of informed consent for hormone replacement therapy in patients with diagnosed breast cancer. J Clin Oncology17: 130-142 (1990)

37 Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16: 31-41 (1976)

38 Colditz GA, Atwood KA, Emmons K, Monson RR, Willett WC, Trichopoulos D, Hunter DJ: Harvard report on cancer prevention volume 4: Harvard Cancer Risk Index. Risk Index Working Group, Harvard Center for Cancer Prevention. Cancer Causes Control 11: 477-488 (2000)

39 Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP): Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Lancet 357: 89-95 (2001)

40 Comptes rendus de la Société de biologie, 41: 415-422 (1889)

41 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM: SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 24: 987-1003 (2003)

42 Cook NR, Albert CM, Gaziano JM, Zaharris E, MacFadyen J, Danielson E, Buring JE, Manson JE: A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta-carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study. Arch Intern Med 167: 1610-1618 (2007)

43 Craig MC, Maki PM, Murphy DG: The Women's Health Initiative Memory Study: findings and implications for treatment. Lancet Neurol 4: 190-194 (2005)

44 Curtis HJ. Biological mechanisms underlying the aging process. Science 141: 686-694 (1963)

45 Cuzzocrea S, Reiter RJ: Pharmacological actions of melatonin in acute and chronic inflammation. Curr Top Med Chem 2: 153-165 (2002)

46 D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB: Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. Stroke 25: 40-43 (1994)

47 De Pergola G: The adipose tissue metabolism: role of testosterone and dehydro-epiandrosterone. Int J Obes Relat Metab Disord 24: S59-S63 (2000)

48 Dhatariya KK, Nair KS: Dehydroepiandrosterone: is there a role for replacement? Mayo Clin Proc 78: 1257-1273 (2003)

49 Dubina TL, Mints AYa, Zhuk EV: Biological age and its estimation. III. Introduction of a correction to the multiple regression model of biological age in cross-sectional and longitudinal studies. Exp Gerontol 19: 133-143 (1984)

50 Eichholzer M, Stahelin HB, Gey KF: Inverse correlation between essential antioxidants in plasma and subsequent risk to develop cancer, ischemic heart disease and stroke respectively: 12-year follow-up of the Basel study. EXS 62: 398-410 (1992)

51 Enright PL, Sherrill DL: Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. Am J Respir Crit Care Med 158: 1384-1387 (1998)

52 Enstrom JE, Kanim LE, Lein MA: Vitamin C intake and mortality among sample of the United States population. Epidemiology 3:194-202 (1992)

53 Epstein FH: Age and the cardiovascular system. N Engl J Med 327: 1735-1739 (1992)

54 Espeland MA, Rapp SR, Shumaker SA, Brunner R, Manson JE, Sherwin BB, Hsia J, Margolis KL, Hogan PE, Wallace R, Dailey M, Freeman R, Hays J: Women's Health Initiative Memory Study. Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. J Am Med Assoc 291: 2959-2968 (2004)

55 Estler CJ: Arzneimittel im Alter. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S. 19 (1997)

56 EuroQol Group: EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16: 199-208 (1990)

57 Ferrans C, Powers M: Quality of Life Index: Development and psychometric properties. Adv Nurs Sci 8: 15-24 (1985)

58 Fleck L: Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv. Frankfurt, S. 55 (1980)

59 Furukawa T, Inoue M, Kajiya F, Inada H, Takasugi S, Fukui. S, Takeda H, Abe H. Assessment of biological age by multiple regression analsis. J Gerontol 30: 422-434 (1975)

60 G. Lunglmayr: Neues vom PADAM: Gibt es denn Jungbrunnen-Hormone? Urogynäkologie 8: 20-24 (2001)

61 Gale CR, Martyn CN, Winter PD, Cooper C. Vitamin C and risk of death from stroke and coronary heart disease in cohort of elderly people. Br Med J 310:1563-1566 (1995)

62 Gambacciani M, Genazzani AR: Hormone replacement therapy: the benefits in tailoring the regimen and dose. Maturitas 40: 195-201 (2001)

63 Garcia SN, Pereira-Smith O: MRGing chromatin dynamics and cellular senescence. Cell Biochem Biophys 50: 133-141 (2008)

64 Garratt AM, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R: Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. Br Med J 324: 1417-1421 (2002)

65 Genazzani AD, Lanzoni C, Genazzani AR: Might DHEA be considered a beneficial replacement therapy in the elderly? Drugs Aging 24: 173-185 (2007)

66 Gesetz zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport. Bundesgesetzblatt Teil I, Nr. 54 (2007)

67 Gey KF, Stahelin HB, Eichholzer M: Poor plasma status of carotene and vitamin C is associated with higher mortality from ischemic heart disease and stroke: Basel prospective study. Clin Invest 71: 3-6 (1993)

68 Gibney J, Wallace JD, Spinks T, Schnorr L, Ranicar A, Cuneo RC, Lockhart S, Burnand KG, Salomon F, Sonksen PH, Russell-Jones D: The effect of 10 years of recombinant human growth hormone (GH) in adult GH-Deficient patients. J Clin Endocrinol Metab 84: 2596-2602 (1999)

69 Glatt SJ, Chayavichitsilp P, Depp C, Schork NJ, Jeste DV: Successful aging: from phenotype to genotype. Biol Psychiatry 62: 282-293 (2007)

70 Gray A, Feldman A, McKinlay JB, Longcope C: Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men.Results of the Massachussetts Male Ageing Study. J Clin Endocrinol Metabol 73: 1016-1025 (1991)

71 Hahner S, Allolio B: Do dehydroepiandrosterone supplements have anti-aging potential? Nat Clin Pract Urol 4: 302-303 (2007)

72 Harley CB, Futcher AB, Greider CW: Telomeres shorten during ageing of human fibro-blasts. Nature 345: 458-460 (1990)

73 Harley CB, Vaziri H, Counter CM, Allsopp RC: The telomere hypothesis of cellular aging. Exp Gerontol 27: 375-382 (1992)

74 Harley CB: Telomere loss: mitotic clock or genetic time bomb? Mutation Res 256: 271-282 (1991)

75 Harman D: Aging: A Theory based on free radical and radiation biology. Y Gerontol 2: 614-636 (1956)

76 Harman D: Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol Bio Sci 11: 298-300 (1956)

77 Harman D: Free radical involvement in aging. Pathophysiology and therapeutic implications. Drugs & Aging 3:60-80 (1993)

78 Harman SM: Testosterone in older men after the Institute of Medicine Report: where do we go from here? Climacteric 8: 124-135 (2005)

79 Harper CR, Jacobson TA: The broad spectrum of statin myopathy: from myalgia to rhabdomyolysis. Curr Opin Lipidol 18: 401-408 (2007)

80 Harrison DE: Experience with developing assays of physiologic age. In: Reff ME, Schneider EL (Hrsg) Biological markers of aging. National Institutes of Health Publication, Washington DC, S. 237-240 (1982)

81 Hart RW, Setlow RB: Correlation between DNA excision repair and life span in a number of mammalian species. Proc Nat Acad Sci USA 71: 2169-2173 (1974)

82 Hayflick L, Moorhead PS: The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp Cell Res 25; 585-621 (1961)

83 Hayflick L: Cell aging. Ann Rev Gerontol Geriat 1: 26-67 (1980)

84 Hayflick L: The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. Exp Cell Res 37: 614-636 (1965)

85 Heikkinen E, Kiiskinen A, Käyhty B, Rimpelä M, Vuori I: Assessment of biological age. Methodological study in two Finnish populations. Gerontologia 20: 33-43 (1974)

86 Heim F, Kaiser H, Kienle G, Kuschinsky G, Michel D, Störmer A: Diskussionsrunde. Die trügerische Hoffnung, das Altwerden aufzuhalten. Ärztliche Praxis 28: 4077-4081 (1976)

87 Hochschild R: Can an index of aging be constructed for evaluating treatments to retard aging rates ? A 2.462-person study. J Gerontol 45: 187-214 (1990)

88 Hofecker G, Kment A, Dkalicky M, Niedermueller H: Messungen des biologischen Alters. Cytobiol Revue 3: 49-54 (1979)

89 Hofecker G, Skalicky M, Kment A, Niedermüller H: Models of the biological age of the rat I. A factor model of age parameters. Mech Age Dev 14: 345-360 (1980)

90 Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomised trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. J Am Med Assoc 280: 605-613 (1998)

91 Hunt SM, McEwen J, McKenna SP: Measuring health status. Croom Helm, London, S. 75-120 (1986)

92 Huppert FA, Van Niekerk JK: WITHDRAWN: Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognitive function. Cochrane Database Syst Rev (2007): CD000304 (Update of: Cochrane Database Syst Rev (2001): CD000304)

93 Ingram DK, Lane MA, Cutler RE, Roth ES: Longitudinal study of aging in monkeys: Effect of diet restriction. Neurobiology of Aging 14: 687-688 (1993)

94 Ingram DK: Key questions in developing biomarkers of aging. Exp Gerontol 23: 429-434 (1988)

95 Insulin-like growth factor-1: http://www.bbszene.de/igf-1.html

96 Jacobi G, Biesalski HK, Gola U, Huber J, Sommer F: Kursbuch Anti-Aging. Georg Thieme, Stuttgart, S. 7-47 (2005)

97 Jang SN, Choi YJ, Kim DH: Association of socioeconomic status with successful ageing: differences in the components of successful ageing. J Biosoc Sci 41: 207-219 (2009)

98 Jelliffe RW. Creatinine clearance. Bedside estimate. Intern Med 79: 604-605 (1973)

99 Jersey Liang, Joan M. Bennett, Benjamin A. Shaw, Ana R. Quiñones, Wen Ye, Xiao Xu, Mary Beth Ofstedal: Gender Differences in Functional Status in Middle and Older Age: Are There Any Age Variations? The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences 63: S282-S292 (2008)

100 Jorgensen JOL, Pedersen SA, Thuesen L, Jorgensen J, Ingemann-Hansen T, Skakkebaek NE, Christiansen JS: Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. Lancet 1: 1221-1225 (1989)

101 Kamel NS, Gammack J, Cepeda O, Flaherty JH: Antioxidants and hormones as antiaging therapies: high hopes, disappointing results. Cleve Clin J Med 73: 1049-1056, 1058 (2006)

102 Kann PH. Clinical effects of growth hormone on bone: a review. Aging Male 7: 290-296 (2004)

103 Karasik D, Demissie S, Cupples LA, Kiel DP: Disentangling the genetic determinants of human aging: biological age as an alternative to the use of survival measures. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 60: 574-587 (2005)

104 Kent S: Telomerase: The 'Immortalizing' Enzyme: Update on Geron Corporation. Life Extension Report. Life Extension Magazine 6 (1995)

105 Kliemt H: Grundzüge der Wissenschaftstheorie. Gustav Fischer, Stuttgart, S. 23 (1986)

106 Knekt P, Reunanen A, Järvinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Aromaa A: Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. Am J Epidemiol 139: 1180-1189 (1994)

107 Koltover VK: Free radical theory of aging: view against the reliability theory. In: Emerit I, Chance B (Hrsg) Free radicals and aging. Birkhäuser, Basel Boston Berlin, S. 11-19 (1992)

108 Kon M, Tanabe K, Akimoto T, Kimura F, Tanimura Y, Shimizu K, Okamoto T, Kono I: Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. Br J Nutr 1: 1-7 (2008)

109 Kundi M, Friedrich F, Friedrich Fl: Hormonersatztherapie und Mammakarzinomrisiko – zur Interpretation epidemiologischer Evidenz. Journal für Menopause 11: 8-18 (2004)

110 Lal SB, Ramsey JJ, Monemdjou S, Weindruch R, Harper ME: Effects of caloric restriction on skeletal muscle mitochondrial proton leak in aging rats. J. Gerontol 56A: B116-B122 (2001)

111 Laughlin GA, Barrett-Connor E. Sexual dimorphism in the influence of advanced aging on adrenal hormone levels: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab 85: 3561-3568 (2000)

112 Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, Gordon D, Ridker PM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE: Vitamin E in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. The Women's Health Study: A Randomized Controlled Trial. J Am Med Assoc 294: 56-65 (2005)

113 Legrain S, Girard L: Pharmacology and therapeutic effects of dehydroepiandrosterone in older subjects. Drugs Aging 20: 949-967 (2003)

114 Lehr U: Älterwerden in unserer Zeit – eine Aufgabe für den einzelnen und die Gesellschaft. In: Bergener M, Grobecker H (Hrsg) Hypertonie im Alter: Normvariante oder Krankheit. Schattauer, Stuttgart New York, S. 7-30 (1984)

115 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 130: 461-470 (1999)

116 Lin SJ, Defossez PA, Guarente L: Requirement of NAD and SIR 2 for lifespan extension by calorie restriction in Saccharomyces cerevisiae. Science 289: 2126-2128 (2000)

117 Lindström J, Tuomilehto J: The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care 26: 725-731 (2003)

118 Littarru GP, Langsjoen P: Coenzyme Q10 and statins: biochemical and clinical implications. Mitochondrion 7 (Suppl): 168-174 (2007)

119 Liu D, Dillon JS: Dehydroepiandrosterone activates endothelial cell nitric oxide synthese by a specific plasma membrane receptor coupled to Gai 2,3. J Biol Chem 277: 21379-21388 (2002)

120 Ljubuncic P, Reznick AZ: The evolutionary theories of aging revisited - a mini-review. Gerontology 55: 205-16 (2009)

121 Lonn E, Mathew J, Pogue J, Johnstone D, Danisa K, Bosch J, Baird M, Dagenais G, Sleight P, Yusuf S: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Relationship of electrocardiographic left ventricular hypertrophy to mortality and cardiovascular morbidity in high-risk patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 10: 420-428 (2003)

122 Lunenfeld B, Saad F, Hoesl CE: ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: scientific background and rationale. Aging Male 8: 59-74 (2005)

123 Luy M, Di Giulio P: The impact of health behaviors and life quality on gender differences in mortality. MPIDR WORKING PAPER WP 2006-035, October 2006.

124 Luy M: Causes of Male Excess Mortality: Insights from Cloistered Populations. Population and Development Review 29: 647-676 (2003)

125 Luy M: Warum Frauen länger leben – wird ein Vergleich der Sterblichkeit von Kloster- und Allgemeinbevölkerung durch Bildungsgrad und Missionstätigkeit der Ordensmitglieder beeinflusst? Z Bevölkerungswissenschaft 28: 5-35 (2003)

126 Manson JA, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, Trevisan M, Black HR, Heckbert SR, Detrano R, Strickland OL, Wong ND, Crouse JR, Stein E, Cushman M for the WHI Investigators: Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med 349: 523-534 (2003)

127 Manton KG: Demographic trends for the aging female population. J Am Med Womens Assoc 52: 99-105 (1997)

128 Marchioli R of the GISSI-Prevenzione Investigators: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 354: 447-455 (1999)

129 Marcoff L, Thompson PD: The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review. J Am Coll Cardiol 49: 2231-2237 (2007)

130 Martin GM, Bergman A, Barzilai N: Genetic determinants of human health span and life span: progress and new opportunities. PLoS Genet 3: e125 (2007)

131 Mauck KF, Cuddihy MT, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd: Use of clinical prediction rules in detecting osteoporosis in a population-based sample of postmenopausal women. Arch Intern Med 165: 530-536 (2005)

132 McCay CM, Crowell MF, Maynard LA: The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. J Nutr 10: 63-79 (1935)

133 Medvedev ZA: An attempt at a rational classification of theories of ageing. Biol Rev Camb Philos Soc 65: 375-398 (1990)

134 Medvedev ZA: Error theories of aging. In: Platt D (Hrsg) Alternstheorien. Schattauer, Stuttgart, S. 336-350 (1976)

135 Meißner-Pöthig D, Michalak U, Schulz J: Anti-Aging und Vitalität. J Menopause 3: 1-9 (2002)

136 Meißner-Pöthig D, Michalak U: Vitalität und ärztliche Intervention, Hippokrates, Stuttgart, S. 14 (1997)

137 Meißner-Pöthig D: Vision Vitalität! Kopernikanische Wende im Gesundheitswesen - Neue Technologien und Dienstleistungen für die Gesundheitswirtschaft. Hintergrundinformation zum 1. Satellitenforum „Vitalität + Arbeit. Gesund in die Rente“ „Gesundheitsressourcen + Lebensalter“ initiiert von der EVAAA e.V. (BMBF Förderkennzeichen 01HI0404). Kohstall T, „Gesundheit im Total Management“ Buchbeitrag in der PRAXIS REIHE, Universum, Wiesbaden, S. 3 (2006)

138 Meißner-Pöthig D: Vitalitätsdiagnostik: Gesundheit optimieren statt Krankheit verwalten. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 60: M153-M159 (2000)

139 Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 362: 419-427 (2003)

140 Miwa Y, Kaneda T, Yokoyama O: Correlation between the Aging Males' Symptoms Scale and sex steroids, gonadotropins, dehydroepiandrosterone sulfate, and growth hormone levels in ambulatory men. J Sex Med 3: 723-726 (2006)

141 Nyyssönen K, Parviainen MT, Salonen R, Salonen JT: Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland. Br Med J 314: 634-638 (1997)

142 O´Neill PA: Neuroendocrinology and aging. Met Lab Sci 49: 283-290 (1992)

143 Orgel LE: The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. Proc Nat Acad Sci USA 49: 517-521 (1963)

144 Orgel LE: The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging: a correction. Proc Nat Acad Sci USA 67: 1476 (1970)

145 Perleth M: Testosteron als „Jungbrunnen" für alternde Männer? Ein Kurz-Assessment zu Wirksamkeit und Sicherheit der Androgensubstitution bei Gesunden. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care 101: 487-497 (2007)

145 Perls TT: Anti-aging quackery: human growth hormone and tricks of the trade-more dangerous than ever. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 59: 682-691 (2004)

147 Perrini S, Natalicchio A, Laviola L, Belsanti G, Montrone C, Cignarelli A, Minielli V, Grano M, De Pergola G, Giorgino R, Giorgino F: Dehydroepiandrosterone stimulates glucose uptake in human and murine adipocytes by inducine GLUT1 and GLUT4 translocation to the plasma membrane. Diabetes 53: 41-52 (2004)

148 Poeggeler B: Melatonin, aging, and age-related diseases: perspectives for prevention, intervention, and therapy. Endocrine 27: 201-212 (2005)

149 PROCAM Risk Calculator: http://www.chd-taskforce.com/coronary_risk_assessment.html

150 Raben MS: Treatment of a pituitary dwarf with human growth hormone. J Clin Endocrinol Metab 18: 901-903 (1958)

151 Real Age (Health Age) Calculator: http://preventdisease.com/healthtools/tools.html#rha

152 Reisman NR: Legal issues associated with the current and future practice of anti-aging medicine. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 59: 674-681 (2004)

153 Rhoden EL, Morgentaler A: Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med 350: 482-492 (2004)

154 Rieves D, Wright G, Gupta G, Shacter E: Clinical trial (GUSTO-1 and INJECT) evidence of earlier death for men than women after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 85: 147-153 (2000)

155 Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willet WC: Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. N Engl J Med 328: 1450-1456 (1993)

156 Romanelli F, Latini M: The laboratory assessment of partial androgen deficiency of the aging male. J Endocrinol Invest 28(11 Suppl Proceedings): 39-42 (2005)

157 Römmler A: I–6: Anti-Aging-Medizin; I–6a: Adrenopause: Individuelle Substitution mit DHEA. Lemperle G, von Heimburg D (Hrsg) Ästhetische Chirurgie – 14. Erg. Lfg, Ecomed, S. 1-13 (2005)

158 Römmler A: Substitution mit DHEA bei älteren Männern und Frauen - Lichtblicke aus klinischen Studien. Antiaging for Professionals 2: 20-30 (2006)

159 Römmler A: Wie und warum wir altern. In: Römmler A, Wolf AS (Hrsg.) Anti-Aging-Sprechstunde, Teil 1: Leitfaden für Einsteiger. Congress Compact, Berlin, S. 1-24 (2002)

160 Rosen T, Johannson G, Hallgren P, Caidahl K, Bosaeus I, Bengtsson BA: Beneficial effect of 12 months replacement therapy with recombinant human growth hormone to growth hormone deficient adults. Endocrinol Metab 1: 55-66 (1994)

161 Roth GS, Ingram DK, Black A, Lane MA: Effects of reduced energy intake on the biology of aging: The primate model. Eur J Clin Nutr 54: S15-S20 (2000)

162 Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, Schlenker RA, Cohn L, Rudman IW, Mattson DE: Effects of human growth hormone in men over 60 years old. N Engl J Med 323: 1-6 (1990)

163 Ruiz-Torres A, Agudo A, Vicent D, Beier W: Measuring human aging using a two-compartmental mathematical model and the vitality concept. Arch Gerontol Geriatr 10: 69-76 (1990)

164 Saad F, Hoesl CE, Oettel M, Fauteck JD, Römmler A: Dehydroepiandrosterone treatment in the aging male - what should the urologist know? Eur Urol 48:724-733 (2005)

165 SF-36v2™ and SF-12v2™ Health Surveys Offer Substantial Improvements: http://www.sf-36.org/community/SF36v2andSF12v2.shtml

166 Shimokawa I: Mechanisms underlying the aging process and the anti-aging strategy. Nippon Rinsho 67: 1265-1270 (2009)

167 Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, Fillit H, Stefanick ML, Hendrix SL, Lewis CE, Masaki K, Coker LH: Women's Health Initiative Memory Study. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. J Am Med Assoc 291: 2947-2958 (2004)

168 Sies H: Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies H (Hrsg) Oxidative Stress. Academic Press, London, S. 1-7 (1985)

169 Spetz AC, Palmefors L, Skobe RS, Strömstedt MT, Fredriksson MG, Theodorsson E, Hammar ML Testosterone correlated to symptoms of partial androgen deficiency in aging men (PADAM) in an elderly Swedish population. Menopause 14: 999-1005 (2007)

170 Stacy JJ, Terrell TR, Armsey TD: Ergogenic aids: human growth hormone. Curr Sports Med Rep 3: 229-233 (2004)

171 Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Coditz GA, Rosner B, Willett WC: Vitamin E consumption and risk of coronary disease in women. N Engl J Med 328: 1444-1449 (1993)

172 Statistisches Bundesamt Deutschland – Aktualisierte Bevölkerungsstatistik vom 19. Oktober 2006 - http://www.destatis.de/basis/d/bevoe/bevoetab3.php

173 Statistisches Bundesamt Deutschland – Entwicklung der Lebenserwartung - Fernere Lebenserwartung im Alter von 60 Jahren, Deutschland 1901 bis 2050. November 2004 - http://www.bpb.de/wissen/YDGMRC,0,Entwicklung_der_Lebenserwartung.html

174 Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE: Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the Medical Outcomes Study. J Am Med Assoc 262: 907-913 (1989)

175 Strehler BL, Hirsch G, Gusseck D: Codon restriction theory of aging and development. J Theor Biol 33: 429-474 (1971)

176 Telomere als kardialer Risikofaktor, Dtsch Ärztebl 104: A-150 (2007)

177 The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use. EMEA Public statement on recent publications regarding hormone replacement therapy. EMEA 33065/03. December 2003

178 The International Longevity Center–USA. Is There An „Anti-aging“ Medicine? Report of An Interdisciplinary Workshop (2002)

179 The Longevity Test: http://www.hbhealthonline.com/longevity-test.html

180 Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R: Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. Osteoporos Int 13: 731-737 (2002)

181 US Census Bureau – International Data Base. http://www.census.gov/ipc/www/idbnew.html

182 Valenti G: The pathway of partial androgen deficiency of aging male. J Endocrinol Invest 28(11 Suppl Proceedings): 28-33 (2005)

183 van Hout H, Teunisse S, Derix M, Poels P, Kuin Y, Vernooij-Dassen M, Grol R, Hoefnagels W: CAMDEX, can it be more efficient? Observational study on the contribution of four screening measures to the diagnosis of dementia by a memory clinic team. Int J Geriatr Psychiatry 16: 64-69 (2001)

184 Vaupel JW: How change in age-specific mortality affects life expectancy. Population Studies 40: 147-157 (1986)

185 Vaziri H, Schachter F, Uchida I, Wie L, Zhu X, Effros R, Cohen D, Harley CB: Loss of telomeric DNA during aging of normal and trisomy 21 human lymphocytes. Am J Hum Genet 52: 661-667 (1993)

186 Volpi R, Coiro V, Chiodera P, Saccani-Jotti G, Delsignore R: Extraprostatic complications of testosterone replacement therapy. J Endocrinol Invest 28 (11 Suppl Proceedings): 75-27 (2005)

187 Von Foerster H: Das Konstruieren einer Wirklichkeit. In: Watzlawick P (Hrsg) Die erfundene Wirklichkeit. Serie Piper, S. 39-60 (1991)

188 Von Gaudecker HM, Scholz RD: Lifetime earnings and life expectancy. MPIDR Working Paper WP 2006-008, S. 1-34 (2006)

189 Von Glaserfeld E: Einführung in den radikalen Konstruktivismus. In: Watzlawick P (Hrsg) Die erfundene Wirklichkeit. Serie Piper, S. 16-38 (1991)

190 Wanagat J, Allison DB, Weindruch R: Caloric intake and aging: Mechanisms in rodents and a study in nonhuman primates. Toxicol Sci 52: 35-40 (1999)

191 Welt-Anti-Doping-Agentur. Der Welt-Anti-Doping-Code. Die Verbotsliste 2008. Internationaler Standard (2008)

192 What is your biological age? http://www.growyouthful.com/quiz.php

193 WHO: Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June 1946, entered into force on 7 April 1948.

194 Williams JG, Huppert FA, Matthews FE, Nickson J: MRC Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Performance and normative values of a concise neuropsychological test (CAMCOG) in an elderly population sample. Int J Geriatr Psychiatry 18: 631-644 (2003)

195 Williams MR, Ling S, Dawood T, Hashimura K, Dai A, Li H, Liu JP, Funder JW, Sudhir K, Kamesaroff PA: Dehydroepiandrosterone inhibits human vascular smooth muscle cell proliferation independent of ARs and ERs. J Clin Endocrinol Metab 87: 176-181 (2002)

196 Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 97: 1837-1847 (1998)

197 Wojtyniak B, Moskalewicz J, Stokwiszewski J, Rabczenko D: Gender-specific mortality associated with alcohol consumption in Poland in transition. Addiction 100: 1779-1789 (2005)

198 Wolf A: Biologische Altersmarker, Vitalitätstests und Prävention, Anti aging for professionals. Medox, Bonn, S. 30-35 (2005)

199 Wolf AS, Wolf G, Wolf F: Biologische Altersmarker, Vitalitätstests und Prävention. Prevention and Anti-aging 1: 30-36 (2005)

200 Wolf AS: Biologische Altersparameter: Was können sie leisten? In: Moltz L, Römmler A, Wolf AS, Klentze MS (Hrsg) Anti-Aging Medizin 2001. Congress Compact, Berlin, S. 29-39 (2001)

201 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. J Am Med Assoc 288: 321-333 (2002)

202 Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P: Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 342: 154-160 (2000)

Tabelle 13: Deskriptive Statistik – Vitalitätstests (H-Scan) Auditive Reaktionszeit (T01), Höchster hörbarer Ton (T02), Vibrotaktile Sensitivität (T03) und Sehreaktionszeit (T04)

-R: Testergebnis ("result"); Sek: Sekunde; kHz: Kilohertz; dB: Dezibel; -%: Percentil gegenüber dem altersnormierten Verlauf

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren

Percentil-Angabe "# "zeigt an, dass der Test übersprungen wurde (Ergebniswert "0") oder, dass das Ergebnis außerhalb des Messbereiches lag und nicht bewertet werden konnte

N: Anzahl auswertbarer Beobachtungen; aMX: arithmetischer Mittelwert; SD: Standardabweichung; CV: arithmetischer Variationskoeffizient; gMX: geometrischer Mittelwert; MIN: Minimum; MAX: Maximum; 25Q & 75Q: 25 und 75% Quantile; MED: Median

Cluster	Ge-schlecht		T01-R	T01-%	T02-R	T02-%	T03-R	T03-%	T04-R	T04-%
			Sek	%	kHz	%	dB	%	Sek	%
ALLE	ALLE	N	69	69	68	66	58	58	68	64
ALLE	ALLE	aMX	0,176	41	10,5	59	32,76	45	0,230	43
ALLE	ALLE	SD	0,031	24	3,3	30	6,99	20	0,035	26
ALLE	ALLE	CV	0,17	0,59	0,32	0,50	0,21	0,44	0,15	0,61
ALLE	ALLE	gMX	0,174	28	9,9	46	31,95	40	0,228	30
ALLE	ALLE	Min	0,133	1	2,8	2	19,00	11	0,173	1
ALLE	ALLE	25Q	0,157	25	8,1	36	28,00	27	0,206	21
ALLE	ALLE	MED	0,168	41	10,9	72	34,00	48	0,224	45
ALLE	ALLE	75Q	0,189	62	13,3	85	38,00	62	0,250	62
ALLE	ALLE	MAX	0,284	85	16,4	98	47,00	90	0,335	93
ALLE	männlich	N	36	36	35	33	32	32	37	35
ALLE	männlich	aMX	0,170	36	10,0	56	33,50	48	0,229	40
ALLE	männlich	SD	0,027	25	3,7	33	6,69	21	0,035	29
ALLE	männlich	CV	0,16	0,70	0,37	0,59	0,20	0,43	0,15	0,72
ALLE	männlich	gMX	0,168	22	9,2	41	32,82	43	0,227	24
ALLE	männlich	Min	0,133	1	2,8	5	20,00	17	0,173	1
ALLE	männlich	25Q	0,157	13	6,3	20	28,00	30	0,205	10
ALLE	männlich	MED	0,165	34	10,7	73	33,50	49	0,221	45
ALLE	männlich	75Q	0,180	59	13,4	83	38,00	66	0,251	62
ALLE	männlich	MAX	0,266	83	15,5	93	47,00	90	0,324	93
ALLE	weiblich	N	33	33	33	33	26	26	31	29
ALLE	weiblich	aMX	0,182	46	11,1	63	31,85	42	0,231	46
ALLE	weiblich	SD	0,034	22	2,8	27	7,38	19	0,035	22
ALLE	weiblich	CV	0,18	0,48	0,26	0,42	0,23	0,44	0,15	0,48
ALLE	weiblich	gMX	0,180	35	10,7	53	30,91	37	0,229	40
ALLE	weiblich	Min	0,137	1	5,6	2	19,00	11	0,176	10
ALLE	weiblich	25Q	0,163	34	8,8	47	25,75	25	0,211	29
ALLE	weiblich	MED	0,174	49	11,3	68	34,50	46	0,229	43
ALLE	weiblich	75Q	0,191	65	13,3	87	38,00	60	0,239	61
ALLE	weiblich	MAX	0,284	85	16,4	98	41,00	70	0,335	93

Cluster	Ge-schlecht		T01-R	T01-%	T02-R	T02-%	T03-R	T03-%	T04-R	T04-%
			Sek	%	kHz	%	dB	%	Sek	%
Cluster-1	männlich	N	11	11	11	11	9	9	11	10
Cluster-1	männlich	aMX	0,163	37	13,9	79	38,11	57	0,224	45
Cluster-1	männlich	SD	0,025	29	1,4	18	5,71	23	0,044	35
Cluster-1	männlich	CV	0,15	0,77	0,10	0,23	0,15	0,40	0,20	0,77
Cluster-1	männlich	gMX	0,161	22	13,8	76	37,74	52	0,221	22
Cluster-1	männlich	Min	0,133	1	10,4	29	31,00	20	0,173	1
Cluster-1	männlich	25Q	0,145	19	13,8	77	34,00	44	0,197	14
Cluster-1	männlich	MED	0,161	28	14,0	84	37,00	53	0,208	50
Cluster-1	männlich	75Q	0,169	64	14,7	91	43,00	78	0,250	69
Cluster-1	männlich	MAX	0,222	83	15,5	93	47,00	90	0,316	93
Cluster-2	männlich	N	23	23	23	22	22	22	23	22
Cluster-2	männlich	aMX	0,175	33	8,5	44	31,86	45	0,231	38
Cluster-2	männlich	SD	0,028	24	2,9	32	6,34	20	0,032	27
Cluster-2	männlich	CV	0,16	0,72	0,35	0,73	0,20	0,44	0,14	0,71
Cluster-2	männlich	gMX	0,173	21	7,9	30	31,22	40	0,230	25
Cluster-2	männlich	Min	0,138	1	2,8	5	20,00	17	0,186	3
Cluster-2	männlich	25Q	0,162	12	6,2	13	28,00	28	0,207	11
Cluster-2	männlich	MED	0,168	36	7,4	42	33,00	46	0,226	41
Cluster-2	männlich	75Q	0,186	46	10,8	76	38,00	65	0,251	62
Cluster-2	männlich	MAX	0,266	80	13,3	91	40,00	73	0,324	83
Cluster-3	männlich	N	2	2	1	0	1	1	3	3
Cluster-3	männlich	aMX	0,159	59	3,2		28,00	39	0,232	43
Cluster-3	männlich	SD	0,002	0					0,037	33
Cluster-3	männlich	CV	0,01	0,00					0,16	0,78
Cluster-3	männlich	gMX	0,158	59	3,2		28,00	39	0,230	27
Cluster-3	männlich	Min	0,157	59	3,2	0	28,00	39	0,205	5
Cluster-3	männlich	25Q	0,158	59	3,2		28,00	39	0,212	31
Cluster-3	männlich	MED	0,159	59	3,2		28,00	39	0,218	56
Cluster-3	männlich	75Q	0,159	59	3,2		28,00	39	0,246	62
Cluster-3	männlich	MAX	0,160	59	3,2	0	28,00	39	0,274	67

Cluster	Ge-schlecht		T01-R	T01-%	T02-R	T02-%	T03-R	T03-%	T04-R	T04-%
			Sek	%	kHz	%	dB	%	Sek	%
Cluster-1	weiblich	N	8	8	8	8	7	7	7	7
Cluster-1	weiblich	aMX	0,155	62	13,6	72	35,71	41	0,205	60
Cluster-1	weiblich	SD	0,010	16	2,3	30	4,19	18	0,019	25
Cluster-1	weiblich	CV	0,07	0,25	0,17	0,42	0,12	0,44	0,09	0,42
Cluster-1	weiblich	gMX	0,155	60	13,4	61	35,49	37	0,204	55
Cluster-1	weiblich	Min	0,141	30	9,3	11	28,00	19	0,176	26
Cluster-1	weiblich	25Q	0,149	54	12,5	63	34,00	28	0,195	42
Cluster-1	weiblich	MED	0,155	67	13,9	81	36,00	36	0,208	60
Cluster-1	weiblich	75Q	0,158	73	15,1	94	39,00	56	0,214	78
Cluster-1	weiblich	MAX	0,174	78	16,4	98	40,00	64	0,233	93
Cluster-2	weiblich	N	18	18	18	18	14	14	17	15
Cluster-2	weiblich	aMX	0,188	41	11,1	62	32,43	45	0,239	41
Cluster-2	weiblich	SD	0,034	22	2,3	29	7,37	21	0,039	21
Cluster-2	weiblich	CV	0,18	0,54	0,20	0,47	0,23	0,46	0,16	0,51
Cluster-2	weiblich	gMX	0,186	28	10,9	48	31,54	38	0,237	36
Cluster-2	weiblich	Min	0,137	1	5,7	2	20,00	11	0,194	10
Cluster-2	weiblich	25Q	0,168	34	9,6	39	26,75	29	0,214	29
Cluster-2	weiblich	MED	0,188	41	11,6	72	35,00	52	0,232	33
Cluster-2	weiblich	75Q	0,191	54	13,3	87	38,00	62	0,239	57
Cluster-2	weiblich	MAX	0,284	85	13,6	92	41,00	70	0,335	79
Cluster-3	weiblich	N	7	7	7	7	5	5	7	7
Cluster-3	weiblich	aMX	0,199	43	8,0	56	24,80	36	0,238	43
Cluster-3	weiblich	SD	0,033	24	1,7	15	6,94	16	0,023	19
Cluster-3	weiblich	CV	0,17	0,57	0,21	0,26	0,28	0,43	0,10	0,44
Cluster-3	weiblich	gMX	0,197	34	7,9	55	24,08	34	0,237	39
Cluster-3	weiblich	Min	0,167	8	5,6	37	19,00	24	0,214	18
Cluster-3	weiblich	25Q	0,171	25	7,2	48	20,00	25	0,217	28
Cluster-3	weiblich	MED	0,196	48	8,3	50	21,00	27	0,233	47
Cluster-3	weiblich	75Q	0,220	65	8,6	65	29,00	47	0,257	59
Cluster-3	weiblich	MAX	0,249	66	10,8	80	35,00	59	0,269	64

Tabelle 14: Deskriptive Statistik – Vitalitätstests (H-Scan) Muskelreaktionszeit (T05), FCV (T06), FEV1 (T07) und Sehreaktionszeit mit Entscheidung (T08)

-R: Testergebnis ("result"); Sek: Sekunde; L: Liter; -%: Percentil gegenüber dem altersnormierten Verlauf

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren

Percentil-Angabe "# "zeigt an, dass der Test übersprungen wurde (Ergebniswert "0") oder, dass das Ergebnis außerhalb des Messbereiches lag und nicht bewertet werden konnte

N: Anzahl auswertbarer Beobachtungen; aMX: arithmetischer Mittelwert; SD: Standardabweichung; CV: arithmetischer Variationskoeffizient; gMX: geometrischer Mittelwert; MIN: Minimum; MAX: Maximum; 25Q & 75Q: 25 und 75% Quantile; MED: Median

Cluster	Ge-schlecht		T05-R	T05-%	T06-R	T06-%	T07-R	T07-%	T08-R	T08-%
			Sek	%	L	%	L	%	Sek	%
ALLE	ALLE	N	68	68	69	69	69	68	69	44
ALLE	ALLE	aMX	0,156	65	3,96	55	3,05	48	0,267	50
ALLE	ALLE	SD	0,038	21	1,13	26	0,96	22	0,042	23
ALLE	ALLE	CV	0,25	0,32	0,29	0,48	0,31	0,47	0,16	0,47
ALLE	ALLE	gMX	0,152	61	3,79	46	2,89	40	0,263	44
ALLE	ALLE	Min	0,080	11	1,44	6	1,20	1	0,089	7
ALLE	ALLE	25Q	0,134	55	3,07	38	2,39	35	0,247	33
ALLE	ALLE	MED	0,152	69	3,96	53	3,05	48	0,271	46
ALLE	ALLE	75Q	0,183	83	4,69	78	3,67	68	0,289	67
ALLE	ALLE	MAX	0,260	98	6,78	96	5,28	88	0,352	97
ALLE	männlich	N	37	37	37	37	37	37	38	24
ALLE	männlich	aMX	0,149	62	4,71	55	3,65	47	0,270	48
ALLE	männlich	SD	0,038	22	0,89	23	0,80	21	0,029	20
ALLE	männlich	CV	0,26	0,36	0,19	0,42	0,22	0,45	0,11	0,41
ALLE	männlich	gMX	0,144	56	4,62	48	3,55	42	0,269	44
ALLE	männlich	Min	0,080	11	2,29	7	1,48	7	0,202	17
ALLE	männlich	25Q	0,125	51	4,29	38	3,25	27	0,254	33
ALLE	männlich	MED	0,139	67	4,65	50	3,59	46	0,271	42
ALLE	männlich	75Q	0,166	78	5,27	75	4,11	66	0,289	59
ALLE	männlich	MAX	0,260	94	6,78	90	5,28	84	0,338	92
ALLE	weiblich	N	31	31	32	32	32	31	31	20
ALLE	weiblich	aMX	0,165	70	3,09	55	2,37	50	0,263	53
ALLE	weiblich	SD	0,037	18	0,66	30	0,59	24	0,053	27
ALLE	weiblich	CV	0,22	0,26	0,21	0,54	0,25	0,49	0,20	0,52
ALLE	weiblich	gMX	0,161	67	3,01	44	2,29	37	0,256	44
ALLE	weiblich	Min	0,082	30	1,44	6	1,20	1	0,089	7
ALLE	weiblich	25Q	0,141	57	2,64	32	1,96	37	0,242	27
ALLE	weiblich	MED	0,163	75	3,06	58	2,39	49	0,272	54
ALLE	weiblich	75Q	0,191	84	3,70	81	2,82	68	0,290	73
ALLE	weiblich	MAX	0,247	98	4,02	96	3,34	88	0,352	97

Cluster	Ge-schlecht		T05-R	T05-%	T06-R	T06-%	T07-R	T07-%	T08-R	T08-%
			Sek	%	L	%	L	%	Sek	%
Cluster-1	männlich	N	11	11	11	11	11	11	11	8
Cluster-1	männlich	aMX	0,142	58	5,17	53	4,13	47	0,257	50
Cluster-1	männlich	SD	0,026	22	0,74	28	0,64	26	0,033	28
Cluster-1	männlich	CV	0,19	0,39	0,14	0,53	0,16	0,55	0,13	0,57
Cluster-1	männlich	gMX	0,140	52	5,12	41	4,08	38	0,255	42
Cluster-1	männlich	Min	0,101	14	3,91	7	3,17	7	0,202	17
Cluster-1	männlich	25Q	0,128	49	4,95	40	3,72	26	0,234	26
Cluster-1	männlich	MED	0,136	67	5,09	58	4,11	51	0,256	48
Cluster-1	männlich	75Q	0,154	69	5,46	78	4,49	68	0,284	73
Cluster-1	männlich	MAX	0,186	88	6,64	86	5,21	78	0,300	92
Cluster-2	männlich	N	23	23	23	23	23	23	24	15
Cluster-2	männlich	aMX	0,144	66	4,64	57	3,57	50	0,274	46
Cluster-2	männlich	SD	0,037	21	0,80	21	0,69	19	0,026	15
Cluster-2	männlich	CV	0,25	0,32	0,17	0,36	0,19	0,39	0,09	0,33
Cluster-2	männlich	gMX	0,140	61	4,58	53	3,51	46	0,273	44
Cluster-2	männlich	Min	0,080	11	3,13	27	1,99	23	0,225	30
Cluster-2	männlich	25Q	0,114	57	4,30	39	3,26	37	0,261	34
Cluster-2	männlich	MED	0,140	69	4,57	50	3,48	46	0,272	41
Cluster-2	männlich	75Q	0,162	85	4,96	75	4,04	68	0,289	57
Cluster-2	männlich	MAX	0,238	94	6,78	90	5,28	84	0,338	78
Cluster-3	männlich	N	3	3	3	3	3	3	3	1
Cluster-3	männlich	aMX	0,209	41	3,56	41	2,46	31	0,287	57
Cluster-3	männlich	SD	0,048	21	1,11	23	0,88	20	0,033	
Cluster-3	männlich	CV	0,23	0,50	0,31	0,58	0,36	0,63	0,12	
Cluster-3	männlich	gMX	0,205	37	3,43	34	2,34	27	0,286	57
Cluster-3	männlich	Min	0,165	20	2,29	14	1,48	14	0,255	57
Cluster-3	männlich	25Q	0,183	31	3,18	32	2,10	21	0,270	57
Cluster-3	männlich	MED	0,201	42	4,07	50	2,72	27	0,285	57
Cluster-3	männlich	75Q	0,231	52	4,20	54	2,95	40	0,303	57
Cluster-3	männlich	MAX	0,260	61	4,33	58	3,18	53	0,321	57

Cluster	Ge-schlecht		T05-R	T05-%	T06-R	T06-%	T07-R	T07-%	T08-R	T08-%
			Sek	%	L	%	L	%	Sek	%
Cluster-1	weiblich	N	7	7	7	7	7	6	8	6
Cluster-1	weiblich	aMX	0,138	73	3,45	54	2,50	38	0,222	54
Cluster-1	weiblich	SD	0,044	29	0,47	36	0,63	27	0,068	41
Cluster-1	weiblich	CV	0,32	0,40	0,14	0,67	0,25	0,72	0,30	0,75
Cluster-1	weiblich	gMX	0,132	66	3,43	35	2,42	26	0,210	37
Cluster-1	weiblich	Min	0,082	30	2,88	6	1,46	4	0,089	7
Cluster-1	weiblich	25Q	0,108	57	3,05	25	2,25	18	0,190	21
Cluster-1	weiblich	MED	0,139	83	3,43	64	2,50	36	0,238	56
Cluster-1	weiblich	75Q	0,167	93	3,87	83	2,86	61	0,272	91
Cluster-1	weiblich	MAX	0,196	98	4,02	91	3,34	70	0,291	97
Cluster-2	weiblich	N	17	17	18	18	18	18	17	10
Cluster-2	weiblich	aMX	0,166	70	3,21	60	2,50	53	0,278	50
Cluster-2	weiblich	SD	0,023	13	0,57	29	0,55	25	0,044	24
Cluster-2	weiblich	CV	0,14	0,18	0,18	0,49	0,22	0,48	0,16	0,48
Cluster-2	weiblich	gMX	0,165	69	3,16	49	2,43	39	0,275	45
Cluster-2	weiblich	Min	0,127	45	2,18	10	1,20	1	0,207	23
Cluster-2	weiblich	25Q	0,154	61	2,74	47	2,31	41	0,250	28
Cluster-2	weiblich	MED	0,163	73	3,10	62	2,50	58	0,277	46
Cluster-2	weiblich	75Q	0,183	78	3,73	85	3,03	71	0,314	67
Cluster-2	weiblich	MAX	0,205	88	4,01	96	3,23	88	0,352	87
Cluster-3	weiblich	N	7	7	7	7	7	7	6	4
Cluster-3	weiblich	aMX	0,190	66	2,42	44	1,89	50	0,275	57
Cluster-3	weiblich	SD	0,044	19	0,60	24	0,47	16	0,032	13
Cluster-3	weiblich	CV	0,23	0,28	0,25	0,55	0,25	0,33	0,12	0,24
Cluster-3	weiblich	gMX	0,186	63	2,35	39	1,84	48	0,273	55
Cluster-3	weiblich	Min	0,136	39	1,44	16	1,29	32	0,242	37
Cluster-3	weiblich	25Q	0,150	56	2,21	32	1,58	39	0,253	53
Cluster-3	weiblich	MED	0,206	57	2,29	40	1,91	49	0,269	62
Cluster-3	weiblich	75Q	0,221	84	2,77	50	2,19	54	0,287	65
Cluster-3	weiblich	MAX	0,247	87	3,25	92	2,51	81	0,329	66

Tabelle 15: Deskriptive Statistik – Vitalitätstests (H-Scan) Muskelgeschwindigkeit mit Entscheidung (T09), Gedächtnis (T10), Abwechselndes Tastendrücken (T11) und Augen Akkomodation (T12)

-R: Testergebnis ("result"); Sek: Sekunde; -%: Percentil gegenüber dem altersnormierten Verlauf

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren

Percentil-Angabe "# "zeigt an, dass der Test übersprungen wurde (Ergebniswert "0") oder, dass das Ergebnis außerhalb des Messbereiches lag und nicht bewertet werden konnte

N: Anzahl auswertbarer Beobachtungen; aMX: arithmetischer Mittelwert; SD: Standardabweichung; CV: arithmetischer Variationskoeffizient; gMX: geometrischer Mittelwert; MIN: Minimum; MAX: Maximum; 25Q & 75Q: 25 und 75% Quantile; MED: Median

Cluster	Ge-schlecht		T09-R	T09-%	T10-R	T10-%	T11-R	T11-%	T12-R	T12-%
			Sek	%	Se-quenz	%	Sek	%	Diop-trien	%
ALLE	ALLE	N	69	69	70	68	71	71	42	41
ALLE	ALLE	aMX	0,117	72	8	43	18,0	80	3,2	40
ALLE	ALLE	SD	0,034	21	3	24	3,3	18	1,3	21
ALLE	ALLE	CV	0,29	0,29	0,38	0,55	0,19	0,22	0,40	0,52
ALLE	ALLE	gMX	0,112	67	7	36	17,7	78	2,9	35
ALLE	ALLE	Min	0,054	6	1	5	12,5	23	0,5	14
ALLE	ALLE	25Q	0,093	59	6	27	15,5	74	2,3	23
ALLE	ALLE	MED	0,109	77	7	38	17,8	86	3,1	33
ALLE	ALLE	75Q	0,138	87	9	56	19,7	94	3,8	55
ALLE	ALLE	MAX	0,202	99	16	98	29,6	99	7,8	96
ALLE	männlich	N	38	38	38	38	38	38	23	23
ALLE	männlich	aMX	0,107	69	8	41	17,5	78	3,4	39
ALLE	männlich	SD	0,028	21	3	24	3,1	18	1,5	23
ALLE	männlich	CV	0,27	0,31	0,36	0,58	0,18	0,23	0,44	0,59
ALLE	männlich	gMX	0,103	64	8	34	17,3	76	3,1	33
ALLE	männlich	Min	0,063	17	3	5	12,9	30	1,6	14
ALLE	männlich	25Q	0,089	55	7	27	15,0	68	2,3	21
ALLE	männlich	MED	0,102	76	8	39	17,4	83	3,0	30
ALLE	männlich	75Q	0,122	85	9	50	19,3	93	3,9	53
ALLE	männlich	MAX	0,171	95	16	97	25,8	98	7,8	96
ALLE	weiblich	N	31	31	32	30	33	33	19	18
ALLE	weiblich	aMX	0,129	75	7	45	18,5	83	3,0	43
ALLE	weiblich	SD	0,036	19	3	24	3,6	17	1,1	20
ALLE	weiblich	CV	0,28	0,25	0,39	0,53	0,19	0,21	0,35	0,46
ALLE	weiblich	gMX	0,124	70	6	38	18,2	80	2,8	38
ALLE	weiblich	Min	0,054	6	1	6	12,5	23	0,5	18
ALLE	weiblich	25Q	0,107	69	5	27	16,6	80	2,5	27
ALLE	weiblich	MED	0,130	78	7	37	18,4	88	3,1	40
ALLE	weiblich	75Q	0,160	88	9	60	19,8	94	3,7	55
ALLE	weiblich	MAX	0,202	99	14	98	29,6	99	4,5	76

Cluster	Ge-schlecht		T09-R	T09-%	T10-R	T10-%	T11-R	T11-%	T12-R	T12-%
			Sek	%	Se-quenz	%	Sek	%	Diop-trien	%
Cluster-1	männlich	N	11	11	11	11	11	11	9	9
Cluster-1	männlich	aMX	0,096	71	11	50	15,7	87	3,8	34
Cluster-1	männlich	SD	0,023	21	3	33	2,1	13	1,8	29
Cluster-1	männlich	CV	0,24	0,29	0,31	0,65	0,13	0,14	0,46	0,85
Cluster-1	männlich	gMX	0,094	68	10	38	15,6	86	3,6	27
Cluster-1	männlich	Min	0,063	39	6	5	13,1	61	2,3	14
Cluster-1	männlich	25Q	0,076	55	9	21	14,0	77	3,0	17
Cluster-1	männlich	MED	0,097	77	10	51	14,8	95	3,2	22
Cluster-1	männlich	75Q	0,114	91	13	77	17,7	97	3,5	30
Cluster-1	männlich	MAX	0,133	95	16	97	19,4	98	7,8	96
Cluster-2	männlich	N	24	24	24	24	24	24	14	14
Cluster-2	männlich	aMX	0,107	70	8	37	17,8	77	3,1	41
Cluster-2	männlich	SD	0,028	22	3	20	2,9	18	1,2	18
Cluster-2	männlich	CV	0,26	0,31	0,34	0,54	0,16	0,23	0,40	0,44
Cluster-2	männlich	gMX	0,104	65	7	32	17,6	75	2,8	38
Cluster-2	männlich	Min	0,065	17	3	6	12,9	42	1,6	19
Cluster-2	männlich	25Q	0,089	62	7	28	16,0	61	2,3	29
Cluster-2	männlich	MED	0,101	77	7	36	17,4	83	2,5	36
Cluster-2	männlich	75Q	0,118	84	8	41	20,8	90	4,0	54
Cluster-2	männlich	MAX	0,171	94	16	96	22,5	97	5,5	77
Cluster-3	männlich	N	3	3	3	3	3	3	0	0
Cluster-3	männlich	aMX	0,145	49	7	46	21,9	58		
Cluster-3	männlich	SD	0,022	18	1	4	3,7	25		
Cluster-3	männlich	CV	0,15	0,36	0,14	0,08	0,17	0,44		
Cluster-3	männlich	gMX	0,144	47	7	46	21,7	54		
Cluster-3	männlich	Min	0,126	31	6	43	18,5	30	0,0	0
Cluster-3	männlich	25Q	0,134	41	7	44	19,9	48		
Cluster-3	männlich	MED	0,141	50	7	44	21,3	66		
Cluster-3	männlich	75Q	0,155	58	8	47	23,6	73		
Cluster-3	männlich	MAX	0,169	66	8	50	25,8	79	0,0	0

Cluster	Ge-schlecht		T09-R	T09-%	T10-R	T10-%	T11-R	T11-%	T12-R	T12-%
			Sek	%	Se-quenz	%	Sek	%	Diop-trien	%
Cluster-1	weiblich	N	8	8	8	8	8	8	6	6
Cluster-1	weiblich	aMX	0,107	79	9	52	16,7	89	3,2	33
Cluster-1	weiblich	SD	0,042	30	3	31	3,0	11	0,8	15
Cluster-1	weiblich	CV	0,40	0,39	0,29	0,60	0,18	0,12	0,25	0,47
Cluster-1	weiblich	gMX	0,100	63	9	40	16,5	88	3,1	30
Cluster-1	weiblich	Min	0,054	6	6	6	12,5	72	2,0	18
Cluster-1	weiblich	25Q	0,084	79	7	29	14,3	82	2,8	20
Cluster-1	weiblich	MED	0,103	89	9	55	17,4	90	3,3	29
Cluster-1	weiblich	75Q	0,115	95	11	64	19,0	98	3,6	43
Cluster-1	weiblich	MAX	0,198	99	14	98	20,3	99	4,3	56
Cluster-2	weiblich	N	17	17	18	16	18	18	11	10
Cluster-2	weiblich	aMX	0,129	77	7	42	18,3	84	2,7	42
Cluster-2	weiblich	SD	0,027	13	3	23	3,0	16	1,1	16
Cluster-2	weiblich	CV	0,21	0,17	0,40	0,54	0,16	0,20	0,41	0,39
Cluster-2	weiblich	gMX	0,126	76	6	36	18,1	82	2,4	39
Cluster-2	weiblich	Min	0,077	50	1	12	13,8	39	0,5	19
Cluster-2	weiblich	25Q	0,108	73	5	23	16,5	82	2,2	31
Cluster-2	weiblich	MED	0,132	77	7	35	18,4	88	2,8	40
Cluster-2	weiblich	75Q	0,143	88	9	60	19,4	95	3,4	52
Cluster-2	weiblich	MAX	0,171	96	11	84	24,6	98	4,5	73
Cluster-3	weiblich	N	6	6	6	6	7	7	2	2
Cluster-3	weiblich	aMX	0,161	67	6	42	20,9	75	4,3	76
Cluster-3	weiblich	SD	0,033	16	2	17	4,4	25	0,1	0
Cluster-3	weiblich	CV	0,20	0,24	0,27	0,40	0,21	0,33	0,03	0,00
Cluster-3	weiblich	gMX	0,158	65	6	40	20,6	69	4,3	76
Cluster-3	weiblich	Min	0,110	46	4	28	17,0	23	4,2	76
Cluster-3	weiblich	25Q	0,145	57	5	30	18,3	72	4,3	76
Cluster-3	weiblich	MED	0,165	66	5	35	18,5	88	4,3	76
Cluster-3	weiblich	75Q	0,179	78	7	54	22,5	90	4,4	76
Cluster-3	weiblich	MAX	0,202	88	8	68	29,6	93	4,4	76

Tabelle 16: Deskriptive Statistik – Vitalitätstests (H-SCAN) Testeffizienz und -konsistenz

Deskriptive Statistik des mittleren Perzentilergebnisses (Test-S) für die 12 Tests: Anzahl bewertbarer Testergebnisse (S-N), mittleres Ergebnis (S-MX), Standardabweichung (S-SD) und Variationskoeffizient (S-CV)

Total-N: Anzahl Beobachtungseinheiten; Quant-N: Anzahl auswertbarer Beobachtungen; aMX: arithmetischer Mittelwert; SD: Standardabweichung; CV: arithmetischer Variationskoeffizient; gMX: geometischer Mittelwert; MIN: Minimum; MAX: Maximum; 25Q & 75Q: 25 und 75% Quantile; MED: Median

			TEST-S	TEST-S	TEST-S	TEST-S
CLUSTER	GESCHLECHT	Site	S-N	S-MX	S-SD	S-CV
ALLE	alle	Total-N	76	76	76	76
ALLE	alle	Quant-N	71	71	71	71
ALLE	alle	aMX	11	54	25	0,48
ALLE	alle	SD	1	10	5	0,13
ALLE	alle	CV	0,12	0,19	0,21	0,28
ALLE	alle	gMX	11	53	25	0,46
ALLE	alle	Min	7	28	10	0,12
ALLE	alle	25Q	10	46	21	0,39
ALLE	alle	MED	11	56	25	0,46
ALLE	alle	75Q	12	61	29	0,55
ALLE	alle	MAX	12	85	35	0,87
ALLE	männlich	Total-N	39	39	39	39
ALLE	männlich	Quant-N	38	38	38	38
ALLE	männlich	aMX	11	52	25	0,50
ALLE	männlich	SD	1	11	5	0,16
ALLE	männlich	CV	0,11	0,22	0,22	0,32
ALLE	männlich	gMX	11	51	24	0,47
ALLE	männlich	Min	8	28	10	0,12
ALLE	männlich	25Q	10	44	21	0,39
ALLE	männlich	MED	11	53	25	0,48
ALLE	männlich	75Q	12	59	29	0,58
ALLE	männlich	MAX	12	85	35	0,87
ALLE	weiblich	Total-N	37	37	37	37
ALLE	weiblich	Quant-N	33	33	33	33
ALLE	weiblich	aMX	11	57	26	0,46
ALLE	weiblich	SD	1	8	5	0,09
ALLE	weiblich	CV	0,13	0,15	0,20	0,21
ALLE	weiblich	gMX	10	56	25	0,45
ALLE	weiblich	Min	7	31	15	0,29
ALLE	weiblich	25Q	10	53	22	0,39
ALLE	weiblich	MED	11	59	25	0,45
ALLE	weiblich	75Q	12	62	31	0,50
ALLE	weiblich	MAX	12	74	35	0,70
Cluster-1	männlich	Total-N	11	11	11	11
Cluster-1	männlich	Quant-N	11	11	11	11

			TEST-S	TEST-S	TEST-S	TEST-S
CLUSTER	GESCHLECHT	Site	S-N	S-MX	S-SD	S-CV
Cluster-1	männlich	aMX	11	56	25	0,50
Cluster-1	männlich	SD	1	16	7	0,22
Cluster-1	männlich	CV	0,07	0,29	0,28	0,44
Cluster-1	männlich	gMX	11	54	24	0,44
Cluster-1	männlich	Min	10	28	10	0,12
Cluster-1	männlich	25Q	11	45	22	0,36
Cluster-1	männlich	MED	11	63	25	0,47
Cluster-1	männlich	75Q	12	65	28	0,63
Cluster-1	männlich	MAX	12	85	35	0,87
Cluster-2	männlich	Total-N	25	25	25	25
Cluster-2	männlich	Quant-N	24	24	24	24
Cluster-2	männlich	aMX	11	51	25	0,51
Cluster-2	männlich	SD	1	9	4	0,14
Cluster-2	männlich	CV	0,10	0,17	0,17	0,27
Cluster-2	männlich	gMX	11	50	25	0,49
Cluster-2	männlich	Min	8	31	19	0,27
Cluster-2	männlich	25Q	10	44	21	0,42
Cluster-2	männlich	MED	11	53	25	0,49
Cluster-2	männlich	75Q	12	57	29	0,58
Cluster-2	männlich	MAX	12	67	33	0,85
Cluster-3	männlich	Total-N	3	3	3	3
Cluster-3	männlich	Quant-N	3	3	3	3
Cluster-3	männlich	aMX	8	46	19	0,43
Cluster-3	männlich	SD	1	4	5	0,12
Cluster-3	männlich	CV	0,07	0,08	0,24	0,27
Cluster-3	männlich	gMX	8	46	19	0,42
Cluster-3	männlich	Min	8	42	14	0,31
Cluster-3	männlich	25Q	8	44	18	0,37
Cluster-3	männlich	MED	8	45	21	0,43
Cluster-3	männlich	75Q	9	47	22	0,49
Cluster-3	männlich	MAX	9	49	23	0,54
Cluster-1	weiblich	Total-N	10	10	10	10
Cluster-1	weiblich	Quant-N	8	8	8	8
Cluster-1	weiblich	aMX	11	60	30	0,51
Cluster-1	weiblich	SD	1	9	4	0,10
Cluster-1	weiblich	CV	0,12	0,15	0,15	0,20
Cluster-1	weiblich	gMX	11	59	30	0,50
Cluster-1	weiblich	Min	9	47	23	0,34
Cluster-1	weiblich	25Q	10	55	27	0,46
Cluster-1	weiblich	MED	11	61	30	0,50
Cluster-1	weiblich	75Q	12	64	32	0,54
Cluster-1	weiblich	MAX	12	74	35	0,66
Cluster-2	weiblich	Total-N	20	20	20	20
Cluster-2	weiblich	Quant-N	18	18	18	18

			TEST-S	TEST-S	TEST-S	TEST-S
CLUSTER	GESCHLECHT	Site	S-N	S-MX	S-SD	S-CV
Cluster-2	weiblich	aMX	11	57	26	0,47
Cluster-2	weiblich	SD	1	7	4	0,09
Cluster-2	weiblich	CV	0,14	0,12	0,16	0,19
Cluster-2	weiblich	gMX	10	56	26	0,46
Cluster-2	weiblich	Min	7	44	19	0,36
Cluster-2	weiblich	25Q	10	53	23	0,41
Cluster-2	weiblich	MED	11	59	25	0,45
Cluster-2	weiblich	75Q	12	61	30	0,52
Cluster-2	weiblich	MAX	12	65	33	0,70
Cluster-3	weiblich	Total-N	7	7	7	7
Cluster-3	weiblich	Quant-N	7	7	7	7
Cluster-3	weiblich	aMX	10	53	20	0,39
Cluster-3	weiblich	SD	1	11	3	0,07
Cluster-3	weiblich	CV	0,12	0,21	0,16	0,18
Cluster-3	weiblich	gMX	10	52	20	0,38
Cluster-3	weiblich	Min	8	31	15	0,29
Cluster-3	weiblich	25Q	10	50	18	0,34
Cluster-3	weiblich	MED	10	58	21	0,39
Cluster-3	weiblich	75Q	11	59	22	0,44
Cluster-3	weiblich	MAX	12	62	24	0,48
Cluster-1	alle	Total-N	21	21	21	21
Cluster-1	alle	Quant-N	20	20	20	20
Cluster-1	alle	aMX	11	55	25	0,50
Cluster-1	alle	SD	1	13	6	0,19
Cluster-1	alle	CV	0,08	0,24	0,24	0,38
Cluster-1	alle	gMX	11	53	25	0,46
Cluster-1	alle	Min	9	28	10	0,12
Cluster-1	alle	25Q	11	45	22	0,37
Cluster-1	alle	MED	11	57	25	0,47
Cluster-1	alle	75Q	12	64	30	0,59
Cluster-1	alle	MAX	12	85	35	0,87
Cluster-2	alle	Total-N	45	45	45	45
Cluster-2	alle	Quant-N	42	42	42	42
Cluster-2	alle	aMX	11	54	26	0,49
Cluster-2	alle	SD	1	9	5	0,11
Cluster-2	alle	CV	0,13	0,16	0,19	0,22
Cluster-2	alle	gMX	10	53	25	0,48
Cluster-2	alle	Min	7	31	14	0,27
Cluster-2	alle	25Q	10	46	23	0,41
Cluster-2	alle	MED	11	55	25	0,48
Cluster-2	alle	75Q	12	61	29	0,55
Cluster-2	alle	MAX	12	74	35	0,72
Cluster-3	alle	Total-N	10	10	10	10
Cluster-3	alle	Quant-N	9	9	9	9

			TEST-S	TEST-S	TEST-S	TEST-S
CLUSTER	GESCHLECHT	Site	S-N	S-MX	S-SD	S-CV
Cluster-3	alle	aMX	10	53	21	0,40
Cluster-3	alle	SD	1	10	3	0,07
Cluster-3	alle	CV	0,13	0,18	0,15	0,16
Cluster-3	alle	gMX	10	52	20	0,40
Cluster-3	alle	Min	8	31	15	0,29
Cluster-3	alle	25Q	10	51	20	0,35
Cluster-3	alle	MED	10	56	21	0,41
Cluster-3	alle	75Q	11	58	23	0,45
Cluster-3	alle	MAX	12	62	24	0,48

Tabelle 17: Deskriptive Statistik – Hormonstatus

Spiegel relevanter Hormone: Testosteron (Testo), Estradiol (E2), Insulin-like Growth Factor (Somatomedin C, IGF-1), Sexual Hormone Binding Globuline (SHBG), COR: Cortisol, Dehydro-Epi-Androstendionsulphat (DHEAS), und Follicle Stimulating Hormone (FSH)

Alters-Cluster 1: Alter zwischen 36 – 50 Jahren; 2: Alter zwischen 51 – 65 Jahren; 3: Alter zwischen 66 – 80 Jahren

N: Anzahl auswertbarer Beobachtungen; aMX: arithmetischer Mittelwert; SD: Standardabweichung; CV: arithmetischer Variationskoeffizient; gMX: geometischer Mittelwert; MIN: Minimum; MAX: Maximum; 25Q & 75Q: 25 und 75% Quantile; MED: Median

Cluster	Ge-schlecht		Testo	E2	SHBG	DHEAS	IGF1	COR	FSH
			μg/L	pg/mL	nmol/L	ng/L	ng/mL	μg/dL	ng/mL
ALLE	ALLE	N	75	76	72	76	72	76	75
ALLE	ALLE	aMX	2,23	35	19,9	1,49	198	107,5	32,52
ALLE	ALLE	SD	2,08	53	15,2	1,06	80	54,8	41,84
ALLE	ALLE	CV	0,93	1,53	0,76	0,71	0,41	0,51	1,29
ALLE	ALLE	gMX	1,07	22	15,3	1,21	182	95,3	13,36
ALLE	ALLE	Min	0,10	4	1,7	0,30	54	10,2	1,06
ALLE	ALLE	25Q	0,26	15	9,0	0,76	143	73,7	4,61
ALLE	ALLE	MED	1,83	20	14,8	1,17	184	94,9	10,00
ALLE	ALLE	75Q	3,81	30	26,5	1,73	248	131,0	50,35
ALLE	ALLE	MAX	7,10	360	81,2	5,80	449	348,0	170,00
ALLE	männlich	N	39	39	36	39	36	39	38
ALLE	männlich	aMX	3,99	22	14,7	1,87	218	104,5	6,14
ALLE	männlich	SD	1,32	8	13,3	1,17	71	48,7	3,83
ALLE	männlich	CV	0,33	0,38	0,91	0,62	0,32	0,47	0,62
ALLE	männlich	gMX	3,78	21	11,0	1,58	207	91,4	5,16
ALLE	männlich	Min	1,62	6	1,7	0,30	104	10,2	1,06
ALLE	männlich	25Q	3,11	16	7,5	1,13	149	71,7	3,73
ALLE	männlich	MED	3,80	20	10,2	1,59	226	94,7	4,85
ALLE	männlich	75Q	4,66	28	15,3	2,21	264	135,5	7,60
ALLE	männlich	MAX	7,10	41	61,4	5,80	348	217,0	17,30
ALLE	weiblich	N	36	37	36	37	36	37	37
ALLE	weiblich	aMX	0,32	47	25,2	1,09	178	110,8	59,62
ALLE	weiblich	SD	0,21	73	15,3	0,76	85	61,1	45,77
ALLE	weiblich	CV	0,64	1,55	0,61	0,70	0,48	0,55	0,77
ALLE	weiblich	gMX	0,27	24	21,4	0,92	161	99,5	35,45
ALLE	weiblich	Min	0,10	4	7,0	0,31	54	41,9	1,28
ALLE	weiblich	25Q	0,20	10	14,0	0,62	140	76,4	22,50
ALLE	weiblich	MED	0,26	20	23,3	0,79	158	95,0	52,00
ALLE	weiblich	75Q	0,40	45	31,8	1,27	197	119,0	97,30
ALLE	weiblich	MAX	0,93	360	81,2	4,23	449	348,0	170,00

Cluster	Ge-schlecht		Testo	E2	SHBG	DHEAS	IGF1	COR	FSH
			µg/L	pg/mL	nmol/L	ng/L	ng/mL	µg/dL	ng/mL
Cluster-1	männlich	N	11	11	10	11	9	11	11
Cluster-1	männlich	aMX	4,09	24	8,6	2,40	254	123,0	6,80
Cluster-1	männlich	SD	1,14	7	5,0	0,99	71	43,3	4,06
Cluster-1	männlich	CV	0,28	0,29	0,58	0,41	0,28	0,35	0,60
Cluster-1	männlich	gMX	3,94	24	7,2	2,23	244	115,1	5,76
Cluster-1	männlich	Min	2,18	15	1,7	1,15	131	51,7	2,13
Cluster-1	männlich	25Q	3,28	18	5,4	1,71	212	91,4	4,36
Cluster-1	männlich	MED	3,91	25	6,3	1,93	260	127,0	5,80
Cluster-1	männlich	75Q	4,88	30	13,3	3,09	310	157,5	8,14
Cluster-1	männlich	MAX	6,00	37	15,6	4,19	348	188,0	15,00
Cluster-2	männlich	N	25	25	23	25	24	25	24
Cluster-2	männlich	aMX	3,99	22	16,1	1,63	215	103,3	5,80
Cluster-2	männlich	SD	1,44	9	14,2	1,07	67	48,1	3,89
Cluster-2	männlich	CV	0,36	0,42	0,88	0,66	0,31	0,47	0,67
Cluster-2	männlich	gMX	3,74	20	12,3	1,41	204	92,7	4,82
Cluster-2	männlich	Min	1,62	6	3,0	0,53	104	37,5	1,06
Cluster-2	männlich	25Q	3,00	15	8,3	0,95	157	77,2	3,50
Cluster-2	männlich	MED	3,66	20	11,0	1,46	232	93,8	4,71
Cluster-2	männlich	75Q	4,64	28	16,1	1,72	262	135,0	6,78
Cluster-2	männlich	MAX	7,10	41	61,4	5,80	338	217,0	17,30
Cluster-3	männlich	N	3	3	3	3	3	3	3
Cluster-3	männlich	aMX	3,63	18	23,9	1,92	138	46,4	6,47
Cluster-3	männlich	SD	1,33	6	21,1	2,23	4	31,5	3,27
Cluster-3	männlich	CV	0,37	0,31	0,88	1,16	0,03	0,68	0,51
Cluster-3	männlich	gMX	3,47	18	18,6	1,10	138	34,8	5,97
Cluster-3	männlich	Min	2,37	12	9,6	0,30	135	10,2	4,10
Cluster-3	männlich	25Q	2,94	16	11,8	0,65	136	35,6	4,60
Cluster-3	männlich	MED	3,50	20	14,0	0,99	137	61,0	5,10
Cluster-3	männlich	75Q	4,26	22	31,1	2,73	140	64,5	7,65
Cluster-3	männlich	MAX	5,02	23	48,1	4,46	143	68,0	10,20

Cluster	Ge-schlecht		Testo	E2	SHBG	DHEAS	IGF1	COR	FSH
			µg/L	pg/mL	nmol/L	ng/L	ng/mL	µg/dL	ng/mL
Cluster-1	weiblich	N	10	10	10	10	10	10	10
Cluster-1	weiblich	aMX	0,35	102	28,4	1,05	237	142,6	33,67
Cluster-1	weiblich	SD	0,18	124	14,0	0,62	90	90,3	41,70
Cluster-1	weiblich	CV	0,51	1,21	0,49	0,59	0,38	0,63	1,24
Cluster-1	weiblich	gMX	0,31	41	24,7	0,91	224	123,7	10,81
Cluster-1	weiblich	Min	0,13	4	7,0	0,39	146	70,6	1,28
Cluster-1	weiblich	25Q	0,21	13	22,0	0,64	195	88,9	1,93
Cluster-1	weiblich	MED	0,33	34	26,9	0,77	220	105,0	10,63
Cluster-1	weiblich	75Q	0,49	155	35,6	1,49	236	156,8	55,25
Cluster-1	weiblich	MAX	0,65	360	54,6	2,12	449	348,0	109,00
Cluster-2	weiblich	N	19	20	19	20	19	20	20
Cluster-2	weiblich	aMX	0,31	33	22,9	1,09	159	100,0	67,89
Cluster-2	weiblich	SD	0,23	26	11,9	0,83	82	46,7	46,92
Cluster-2	weiblich	CV	0,73	0,81	0,52	0,76	0,52	0,47	0,69
Cluster-2	weiblich	gMX	0,26	24	20,1	0,92	142	91,6	51,42
Cluster-2	weiblich	Min	0,10	4	8,4	0,31	54	41,9	12,80
Cluster-2	weiblich	25Q	0,19	16	13,7	0,69	109	77,7	25,83
Cluster-2	weiblich	MED	0,24	21	20,3	0,84	145	94,1	57,35
Cluster-2	weiblich	75Q	0,29	47	32,1	1,17	178	109,3	103,05
Cluster-2	weiblich	MAX	0,93	94	51,6	4,23	401	229,0	170,00
Cluster-3	weiblich	N	7	7	7	7	7	7	7
Cluster-3	weiblich	aMX	0,30	12	26,9	1,14	143	96,2	73,07
Cluster-3	weiblich	SD	0,20	6	24,9	0,85	40	31,4	37,77
Cluster-3	weiblich	CV	0,67	0,51	0,92	0,75	0,28	0,33	0,52
Cluster-3	weiblich	gMX	0,26	11	20,5	0,92	138	92,2	66,90
Cluster-3	weiblich	Min	0,11	4	7,0	0,42	75	65,3	40,70
Cluster-3	weiblich	25Q	0,20	8	14,9	0,60	128	74,2	51,60
Cluster-3	weiblich	MED	0,26	10	20,2	0,79	154	87,6	68,20
Cluster-3	weiblich	75Q	0,31	18	25,1	1,53	159	112,0	72,70
Cluster-3	weiblich	MAX	0,74	20	81,2	2,54	198	148,0	154,00

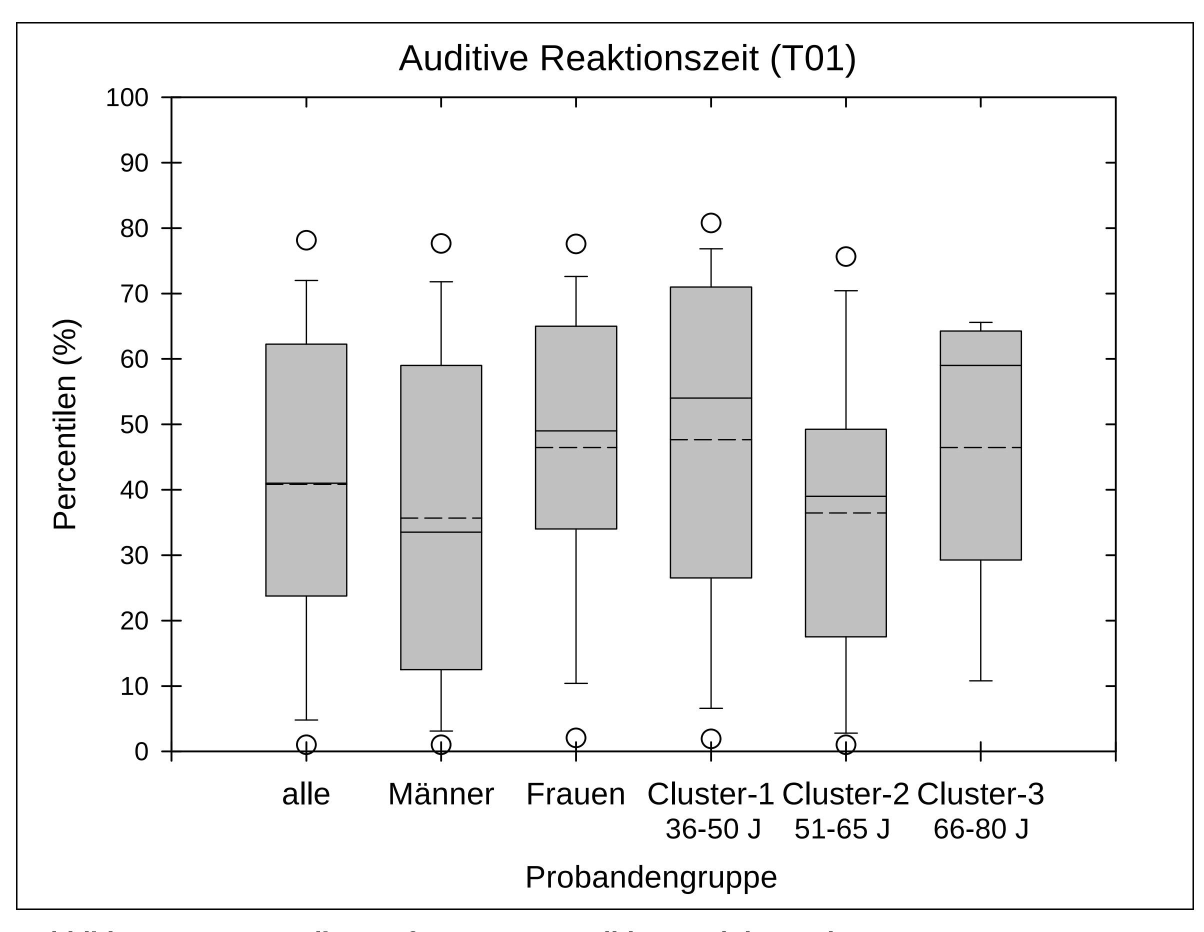


Abbildung 12: Percentilwerte für Test-01: Auditive Reaktionszeit

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der auditiven Reaktionszeit für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

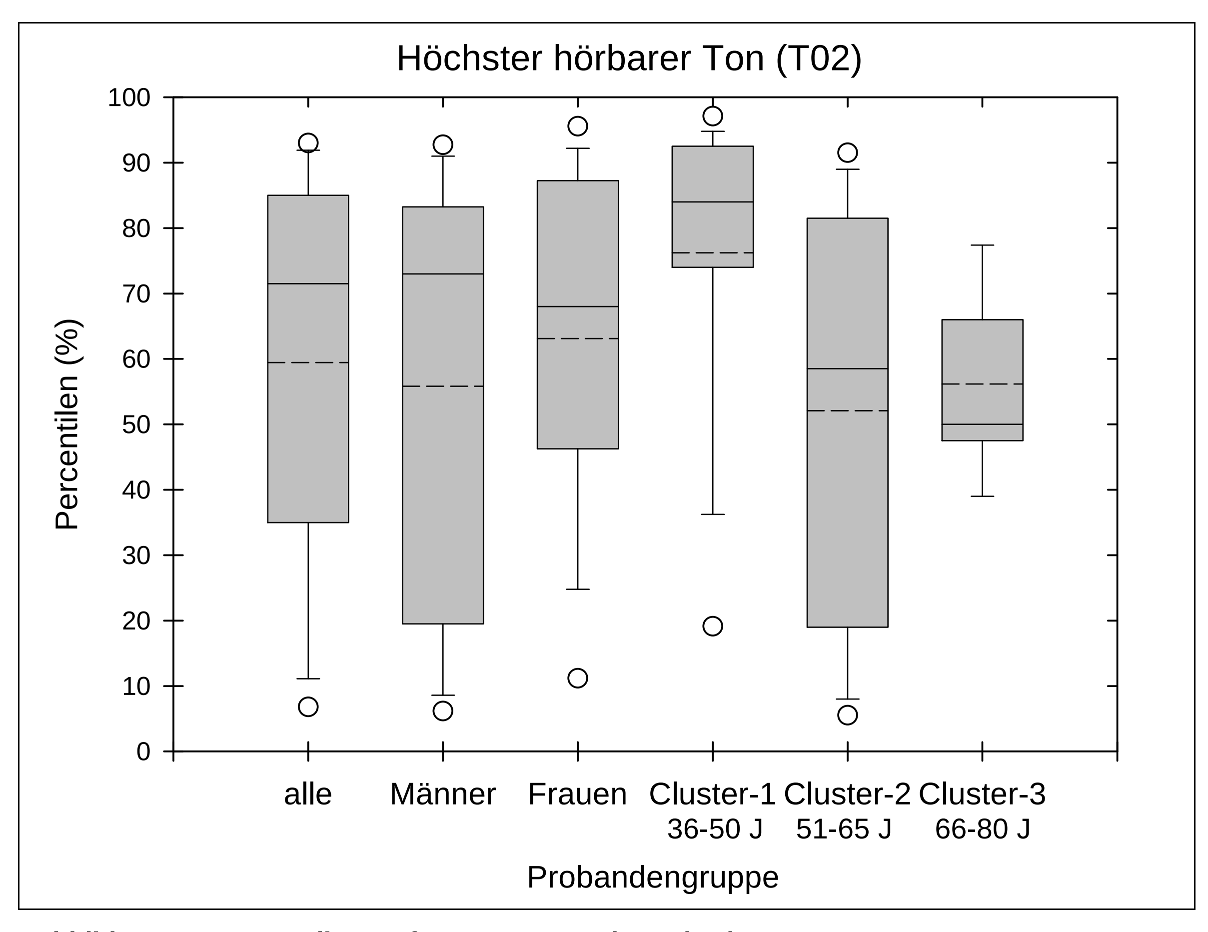


Abbildung 13: Percentilwerte für Test-02: Höchster hörbarer Ton

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte des höchsten hörbaren Tons für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

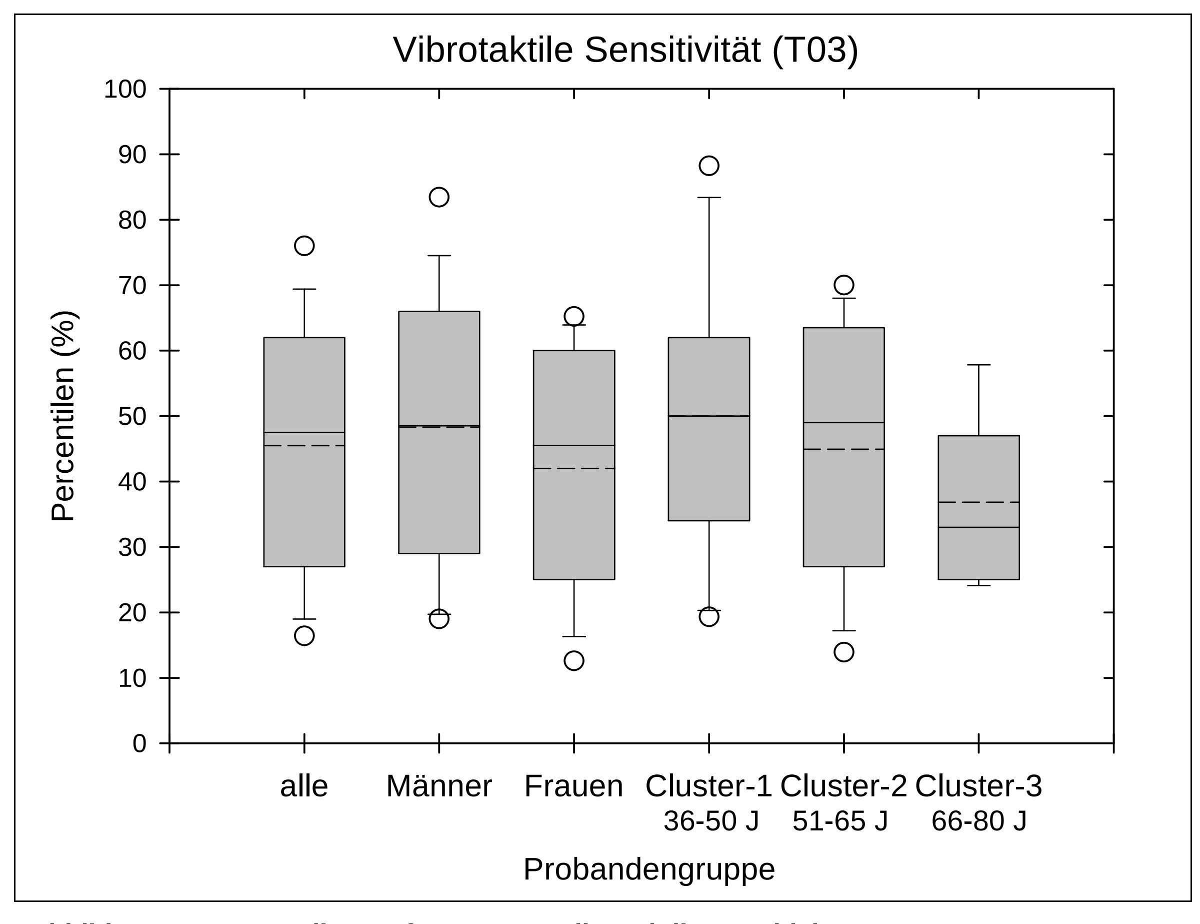


Abbildung 14: Percentilwerte für Test-03: Vibrotaktile Sensitivität

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der vibrotaktilen Sensitivität für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

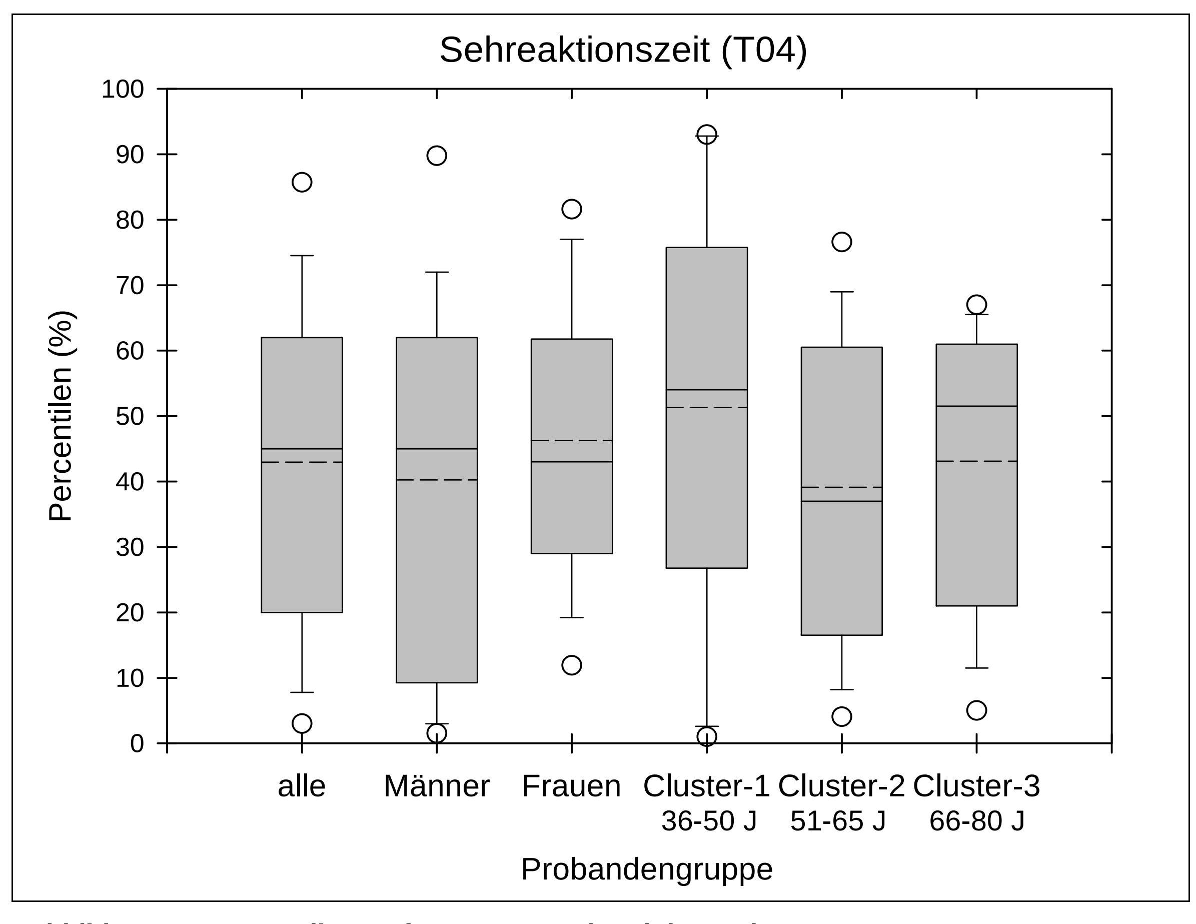


Abbildung 15: Percentilwerte für Test-04: Sehreaktionszeit

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der Sehreaktionszeit für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

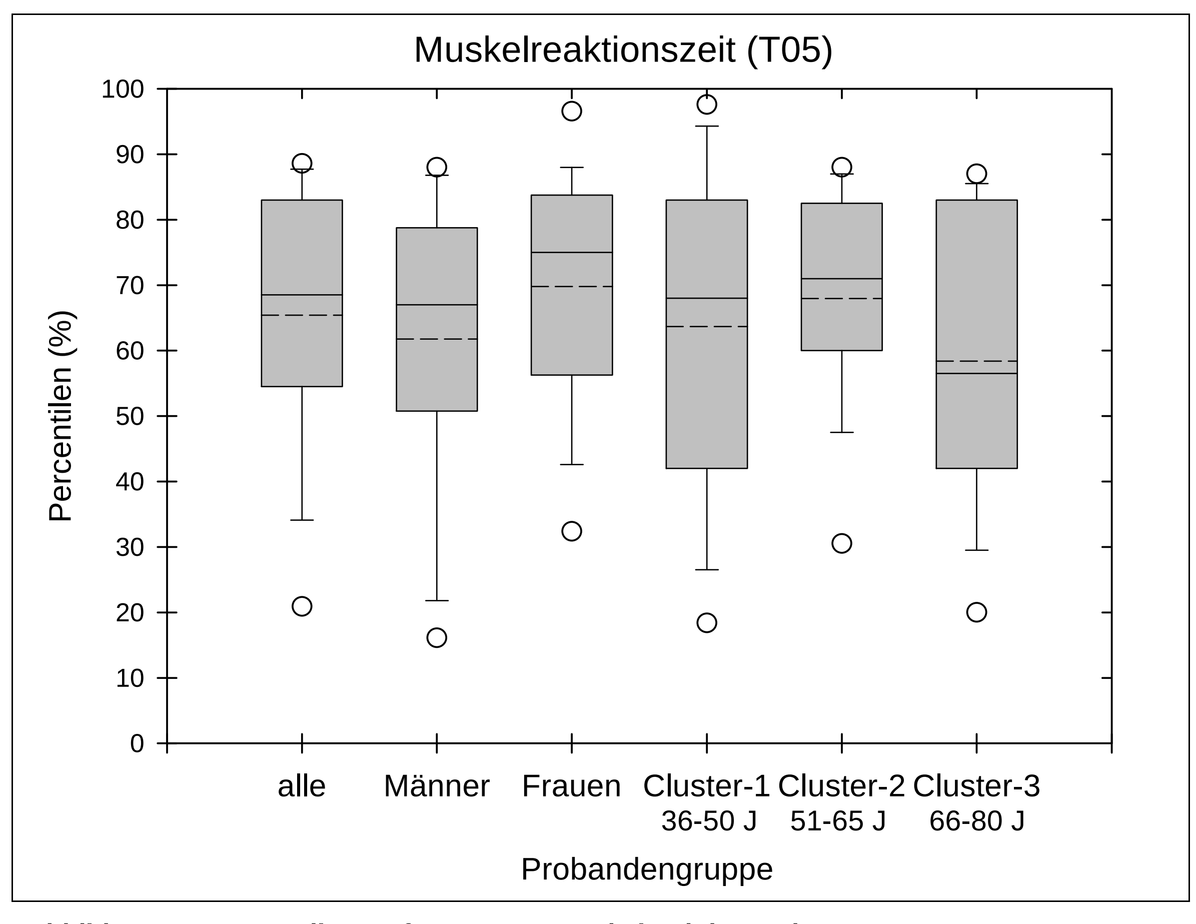


Abbildung 16: Percentilwerte für Test-05: Muskelreaktionszeit

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der Muskelreaktionszeit für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

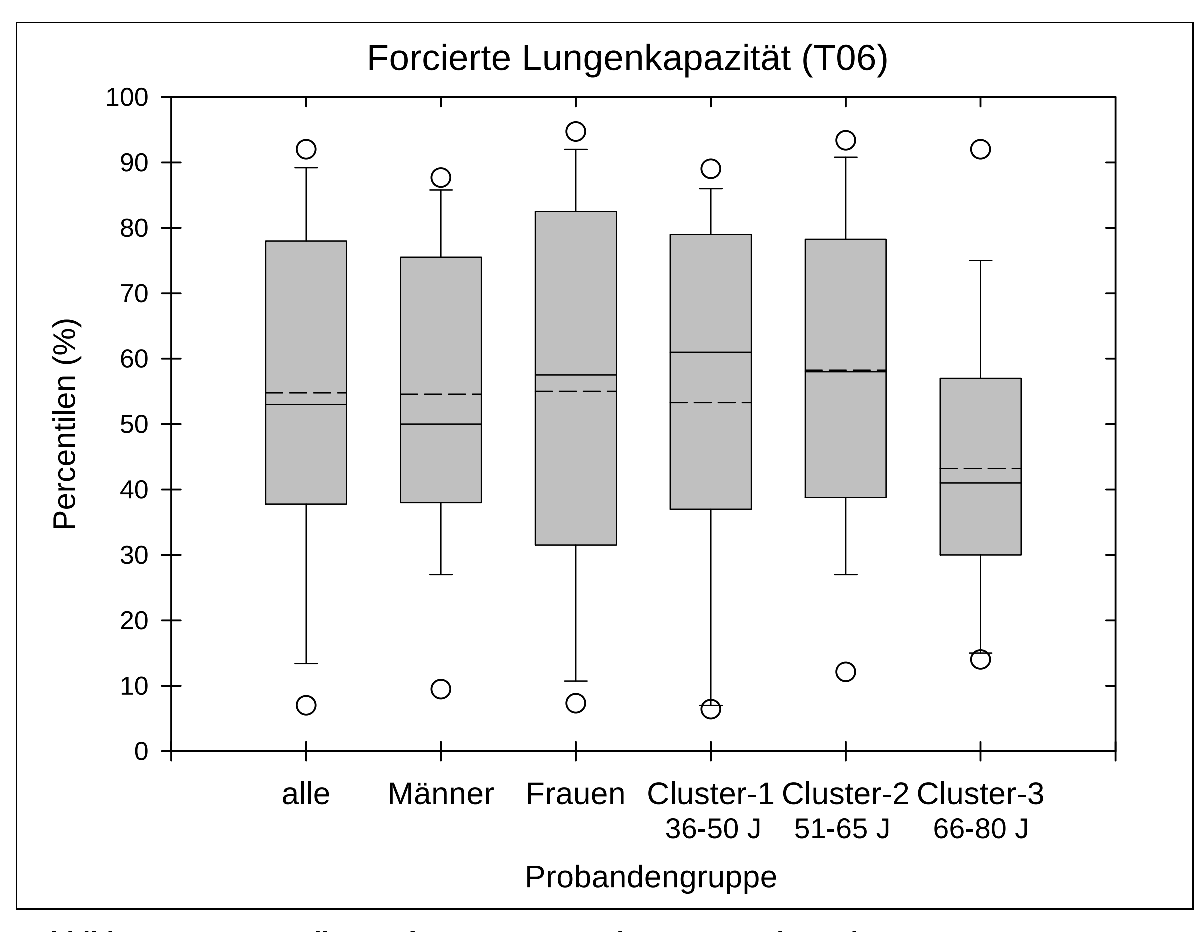


Abbildung 17: Percentilwerte für Test-06: Forcierte Lungenkapazität

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der forcierten Lungenkapazität für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

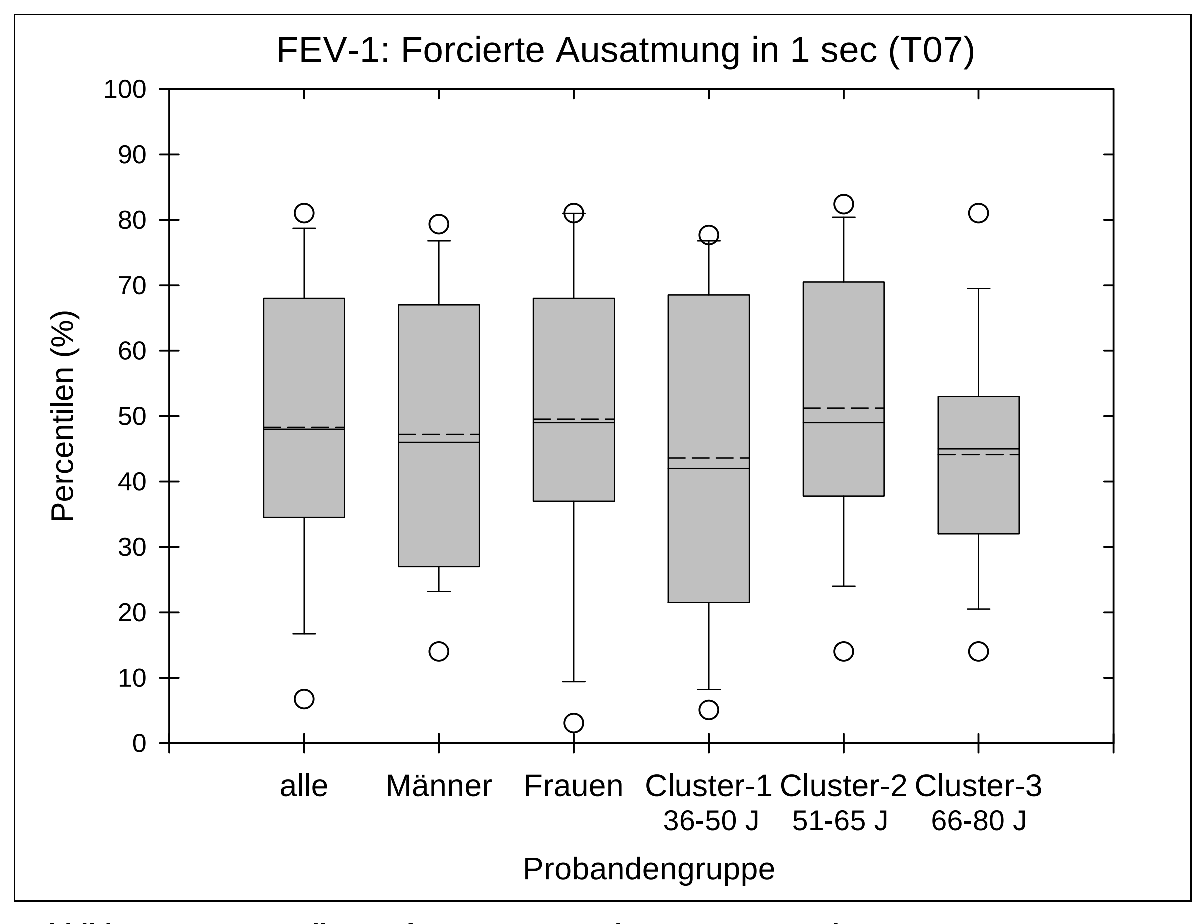


Abbildung 18: Percentilwerte für Test-07: Forcierte Ausatmung in 1 sec

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der forcierten Ausatmung in 1 sec für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

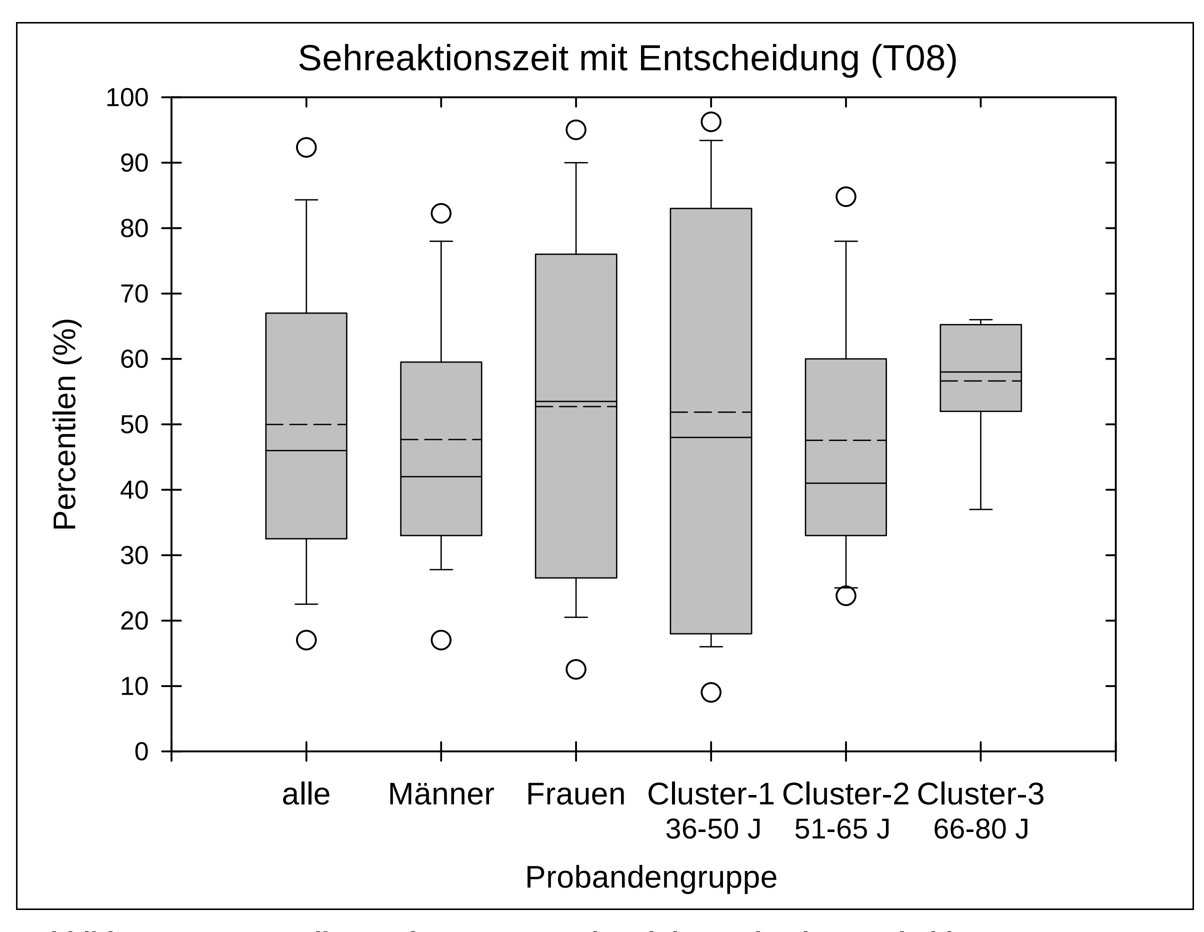


Abbildung 19: Percentilwerte für Test-08: Sehreaktionszeit mit Entscheidung

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der Sehreaktionszeit mit Entscheidung für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

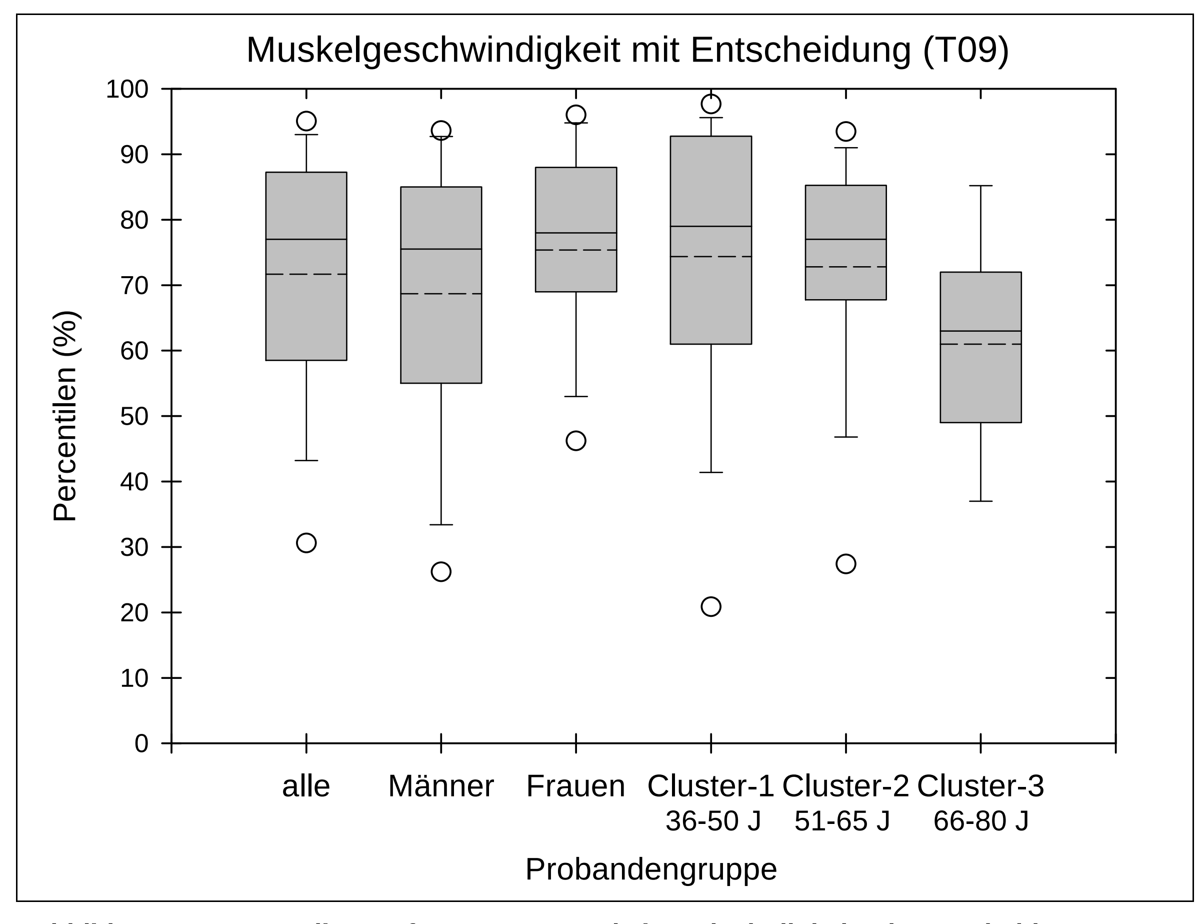


Abbildung 20: Percentilwerte für Test-09: Muskelgeschwindigkeit mit Entscheidung

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der Muskelgeschwindigkeit mit Entscheidung für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

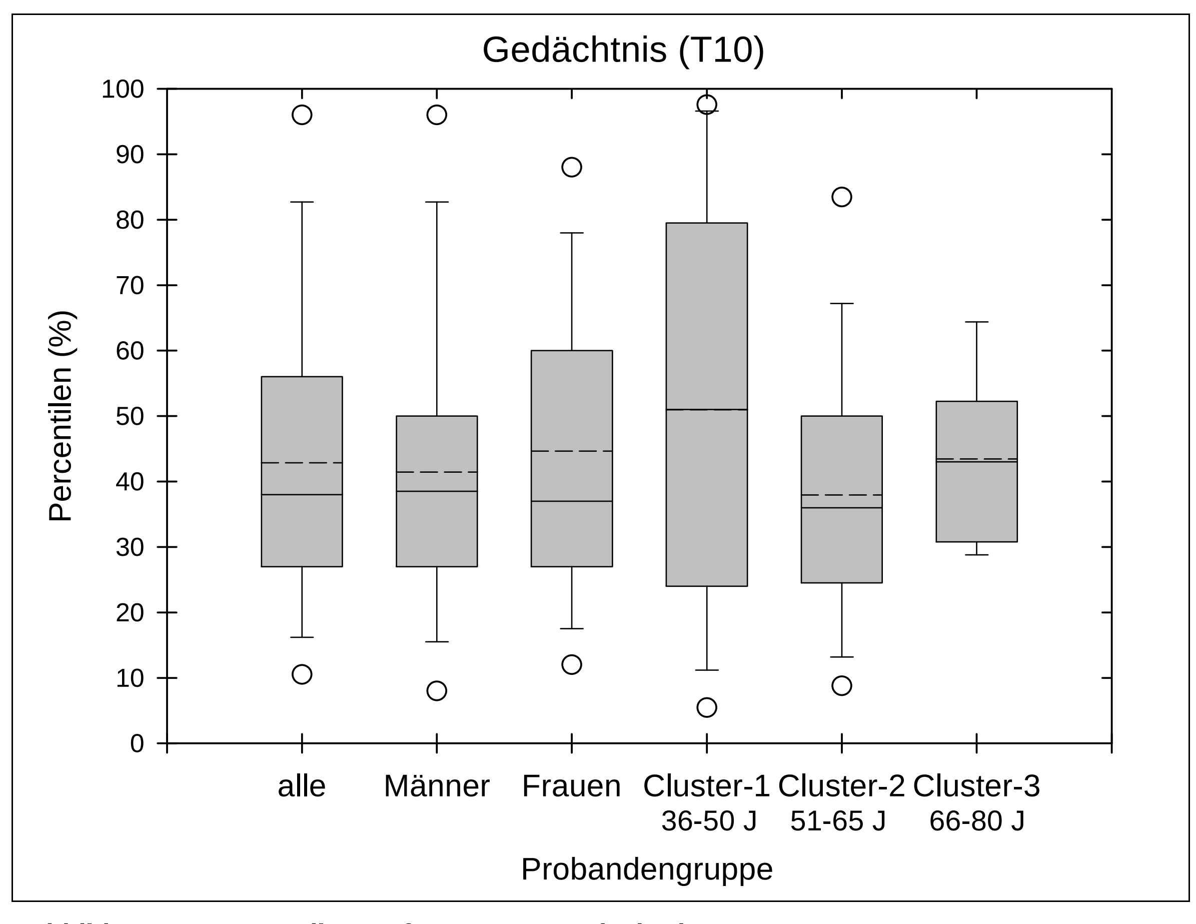


Abbildung 21: Percentilwerte für Test-10: Gedächtnis

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte des Gedächtnisses für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

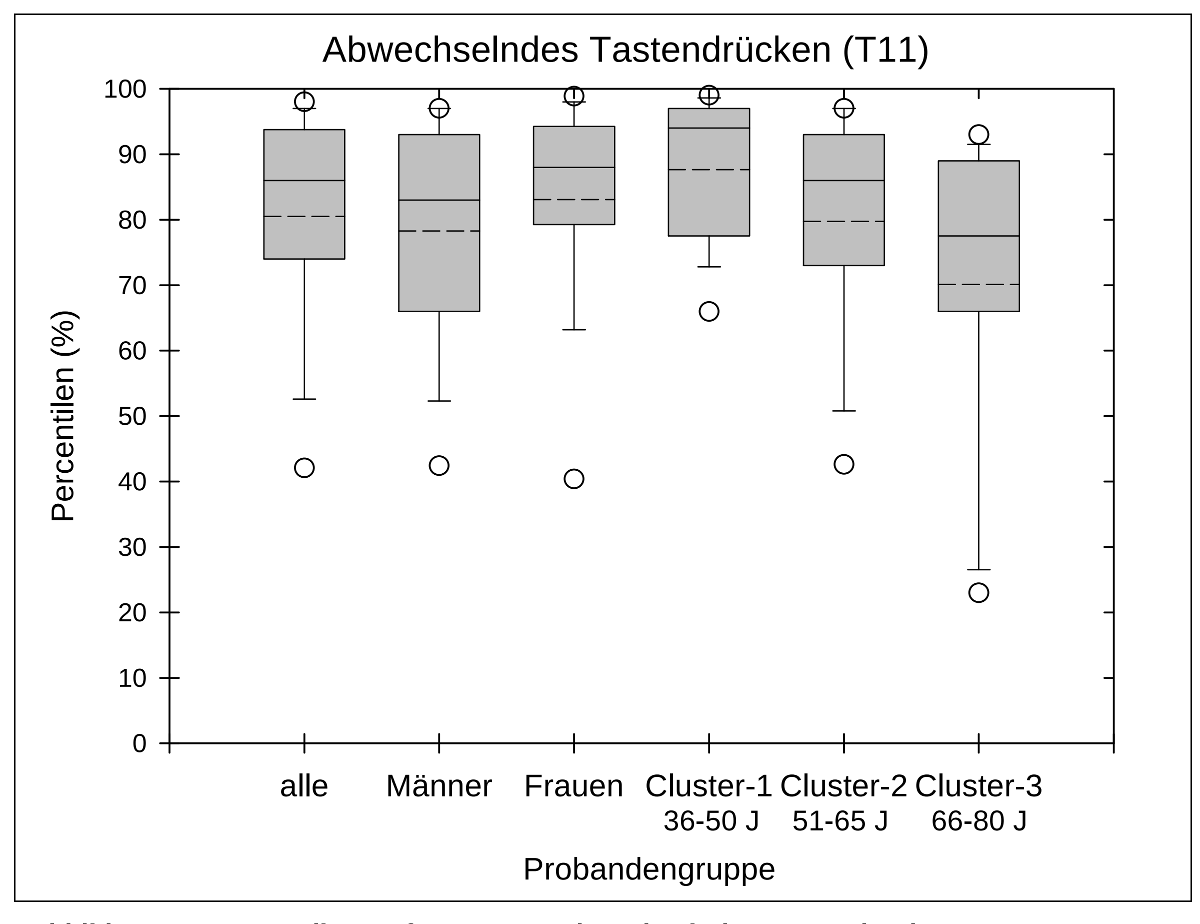


Abbildung 22: Percentilwerte für Test-11: Abwechselndes Tastendrücken

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte des abwechselnden Tastendrückens für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

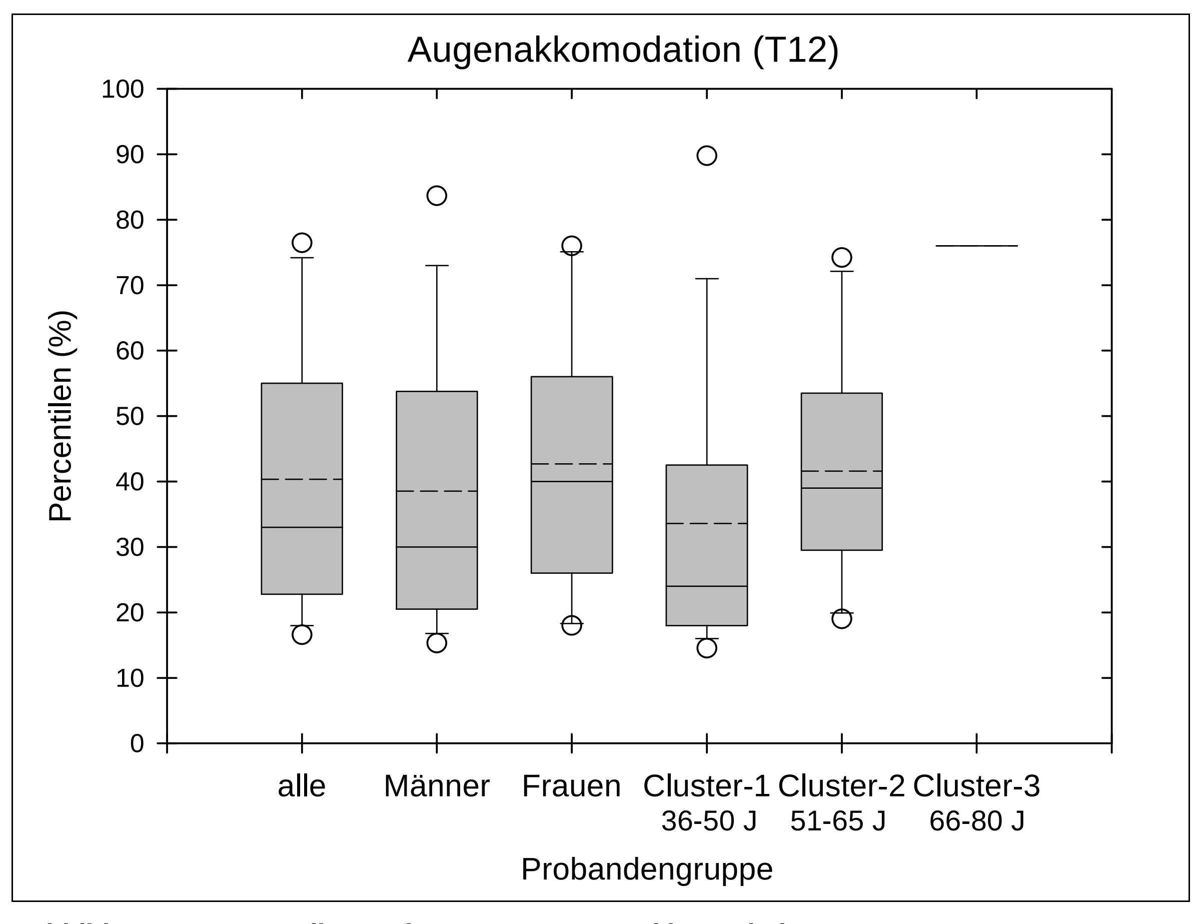


Abbildung 23: Percentilwerte für Test-12: Augenakkomodation

Box-&-Whiskers-Plot für die Percentilwerte der Augenakkomodation für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

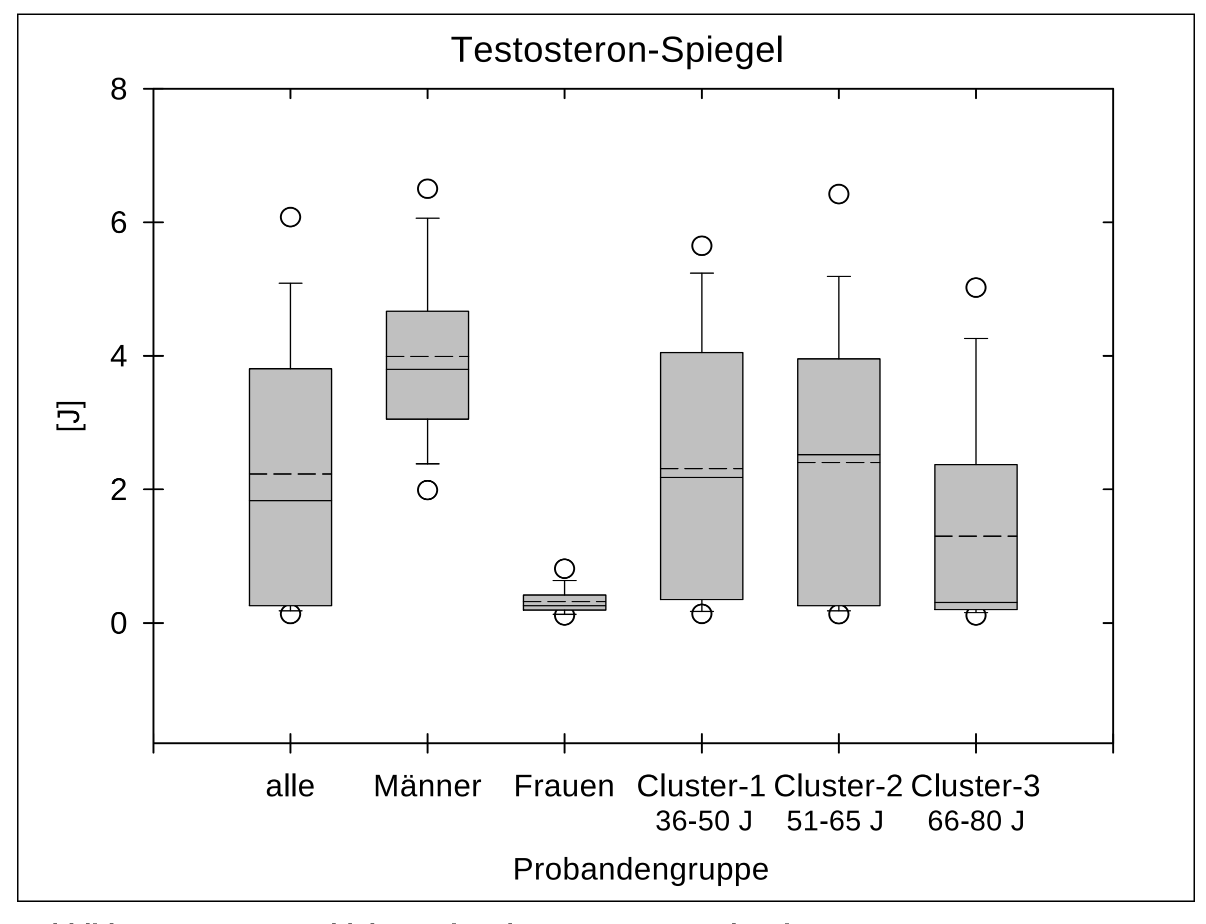


Abbildung 24: Box-&-Whiskers-Plot der Testosteronspiegel

Box-&-Whiskers-Plot der Testosteronspiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

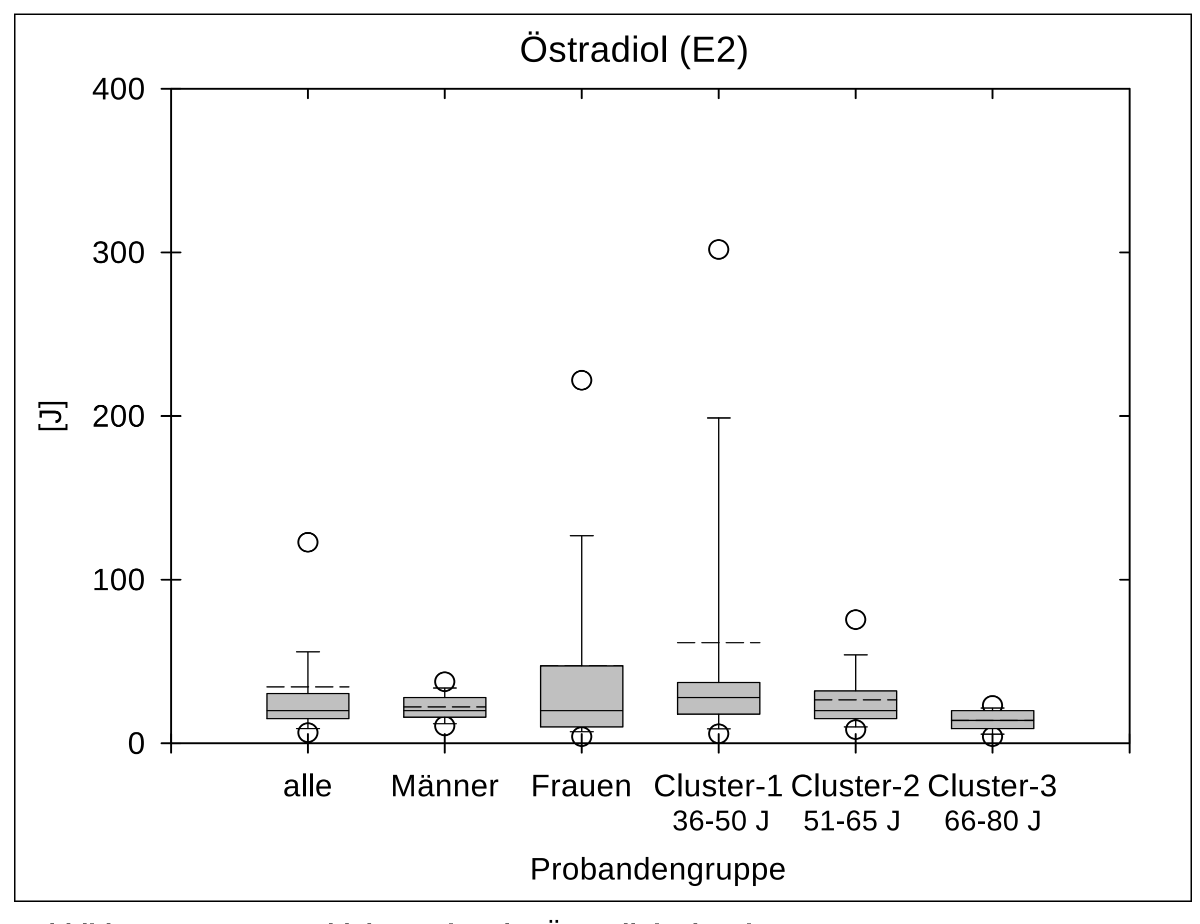


Abbildung 25: Box-&-Whiskers-Plot der Östradiolspiegel

Box-&-Whiskers-Plot der Östradiolspiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

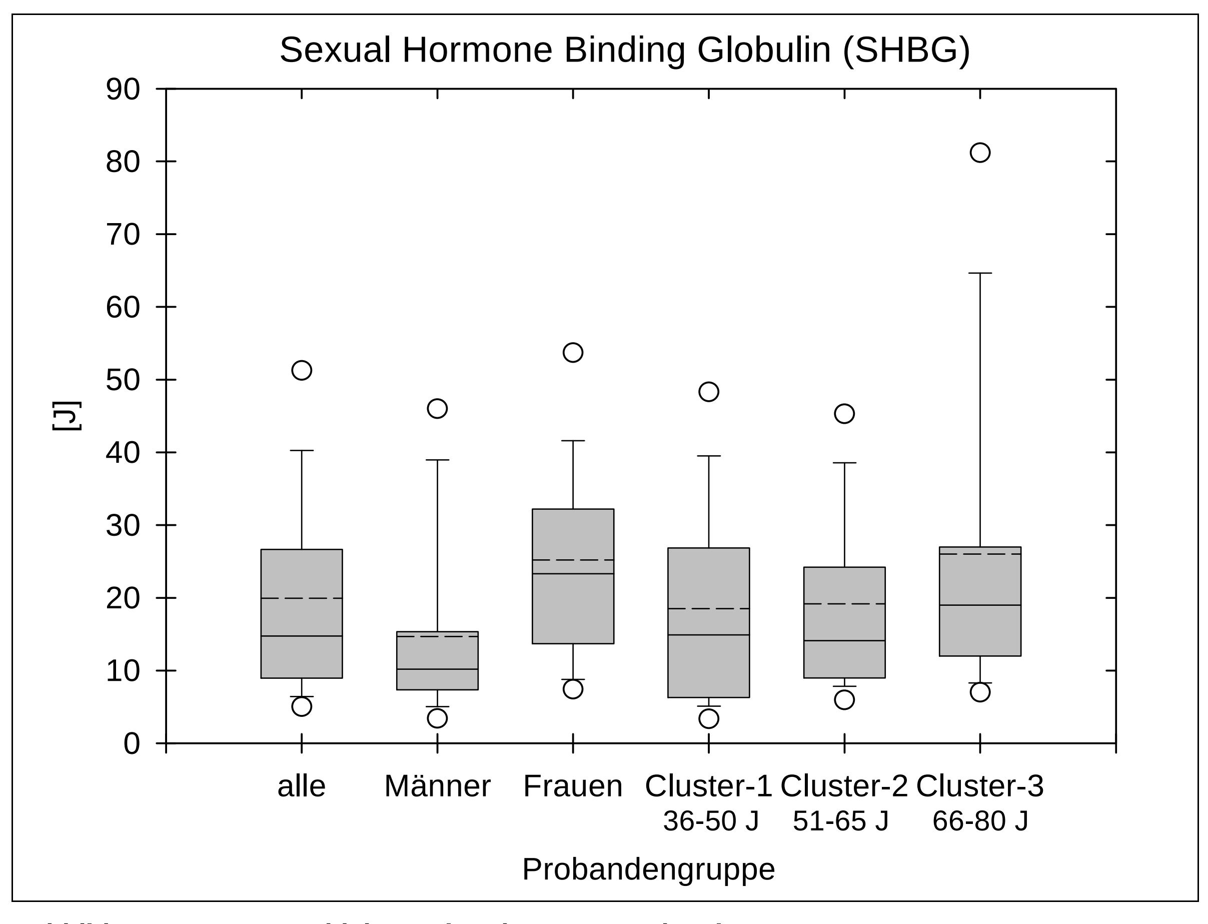


Abbildung 26: Box-&-Whiskers-Plot der SHBG-Spiegel

Box-&-Whiskers-Plot der SHBG-Spiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

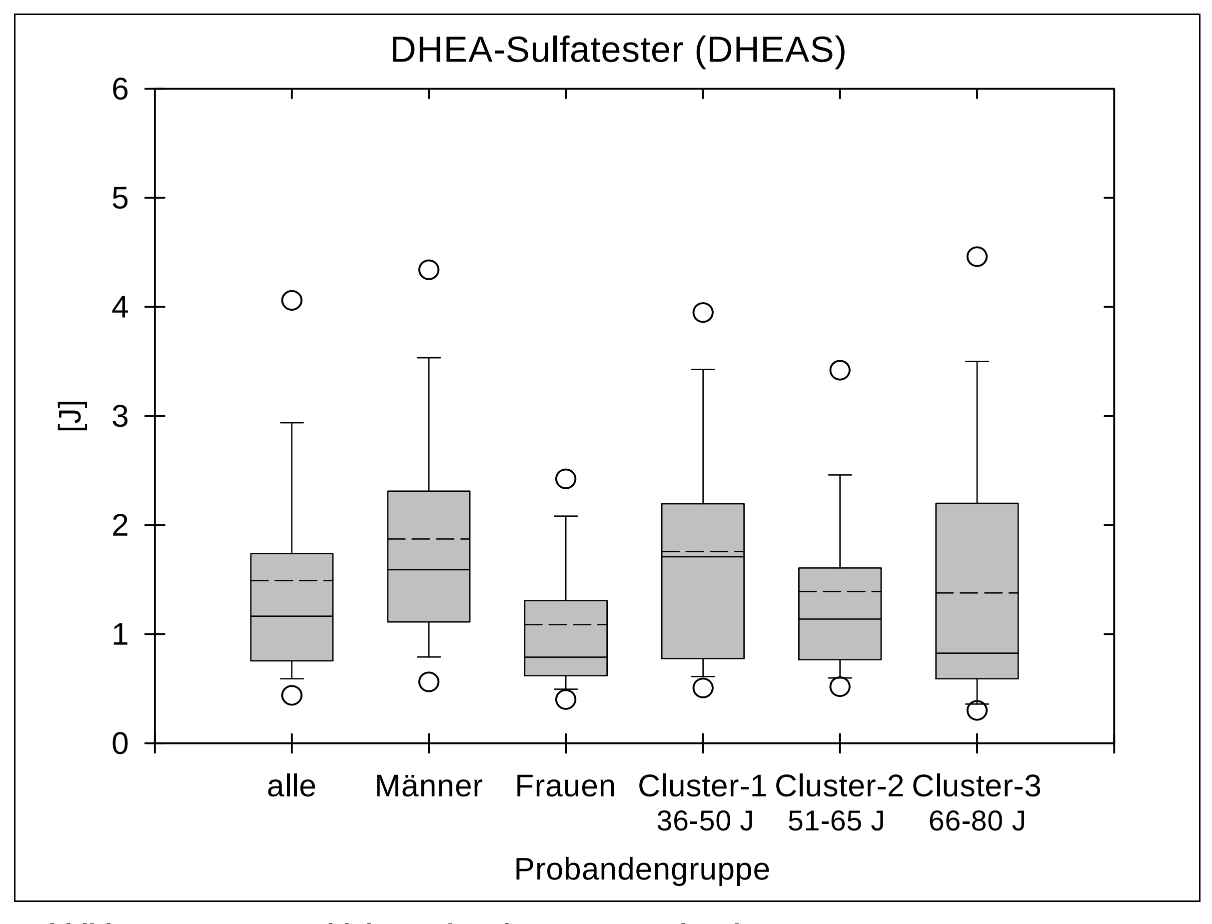


Abbildung 27: Box-&-Whiskers-Plot der DHEAS-Spiegel

Box-&-Whiskers-Plot der DHEAS-Spiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

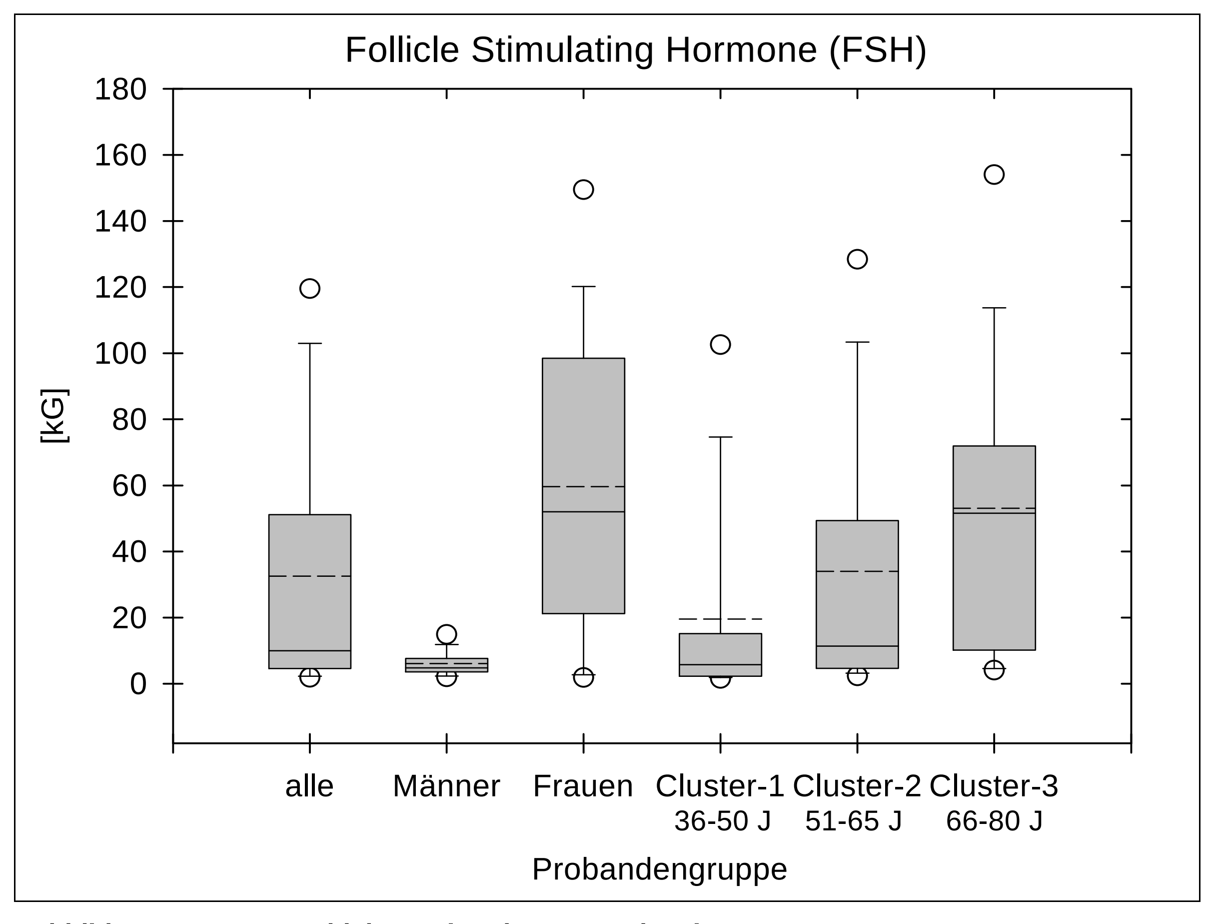


Abbildung 28: Box-&-Whiskers-Plot der FSH-Spiegel

Box-&-Whiskers-Plot der ICF1-Spiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

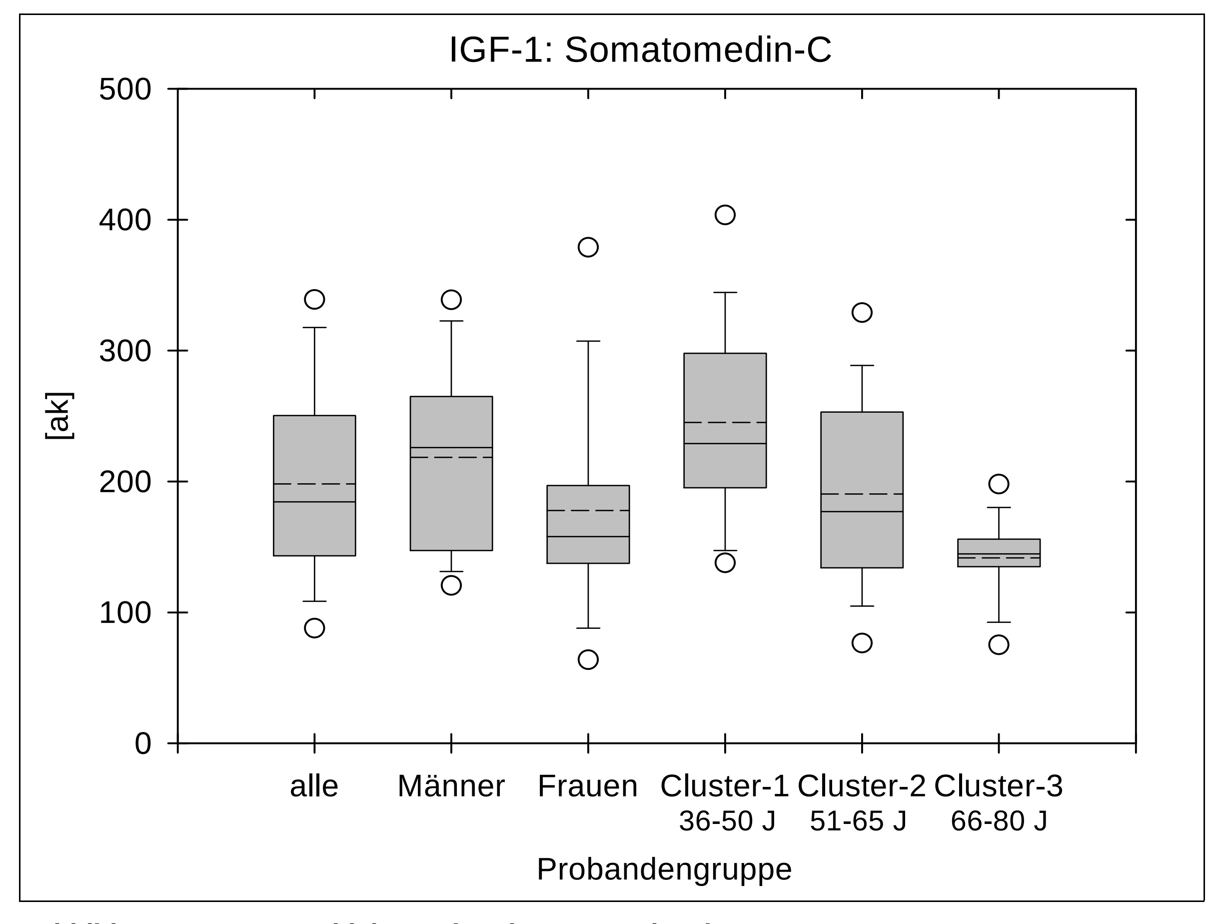


Abbildung 29: Box-&-Whiskers-Plot der IGF1-Spiegel

Box-&-Whiskers-Plot der IGF1-Spiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

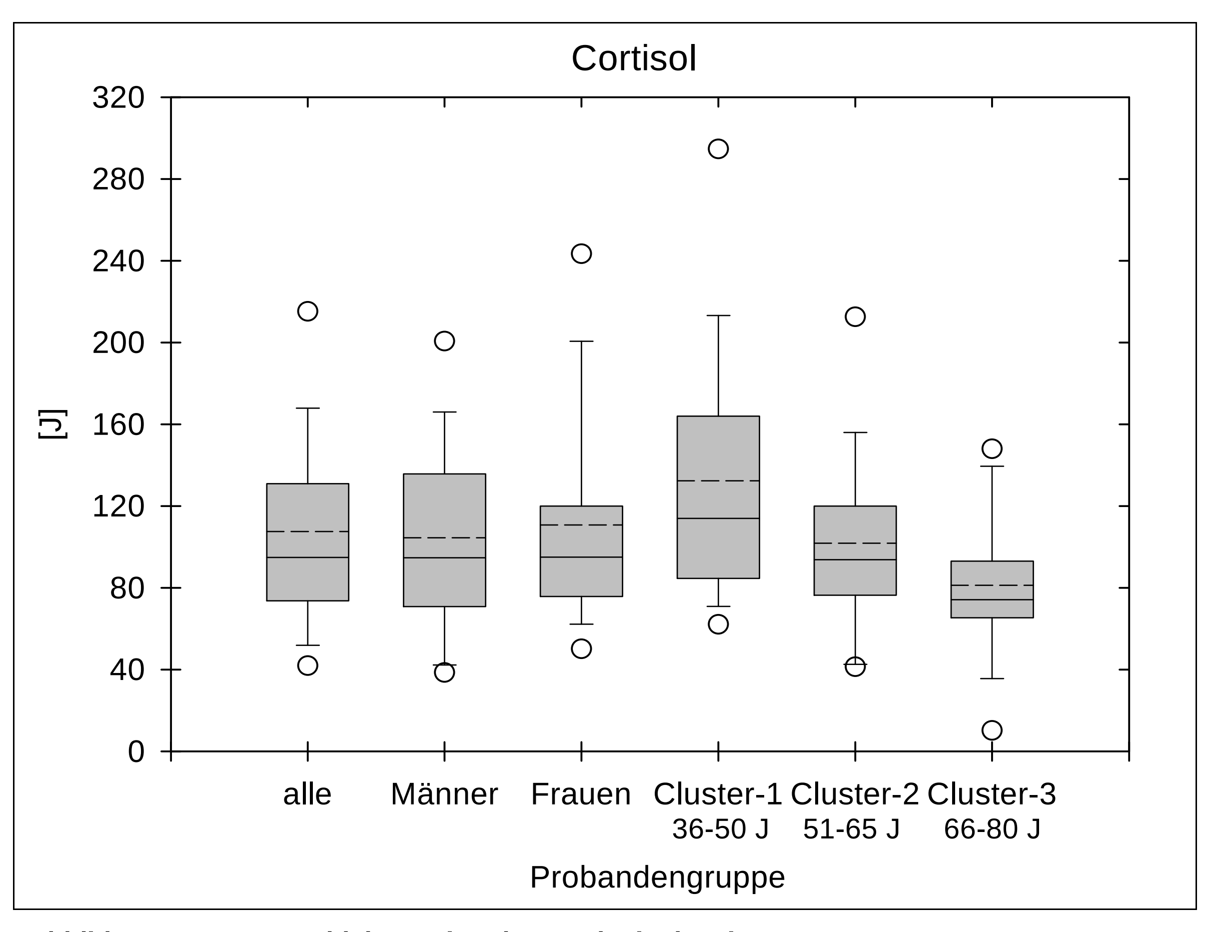


Abbildung 30: Box-&-Whiskers-Plot der Cortisolspiegel

Box-&-Whiskers-Plot der Cortisolspiegel für alle Probanden, alle Männer, alle Frauen sowie für alle Männer und Frauen (zusammengeführt) pro Alters-Cluster (J: Jahre). Die Box erstreckt sich über das Quantilintervall vom 25% bis zum 75% Quantil; der Median wird in der Box durch eine durchgezogene Linie, der Mittelwert durch eine gestrichelte Linie markiert; die senkrechten Linien (Whiskers = Schnurrhaare der Katze) erfassen den Bereich vom 10% bis zum 90% Quantil; zusätzlich wurden die 5% und 95% Quantile als Extremwerte aufgetragen.

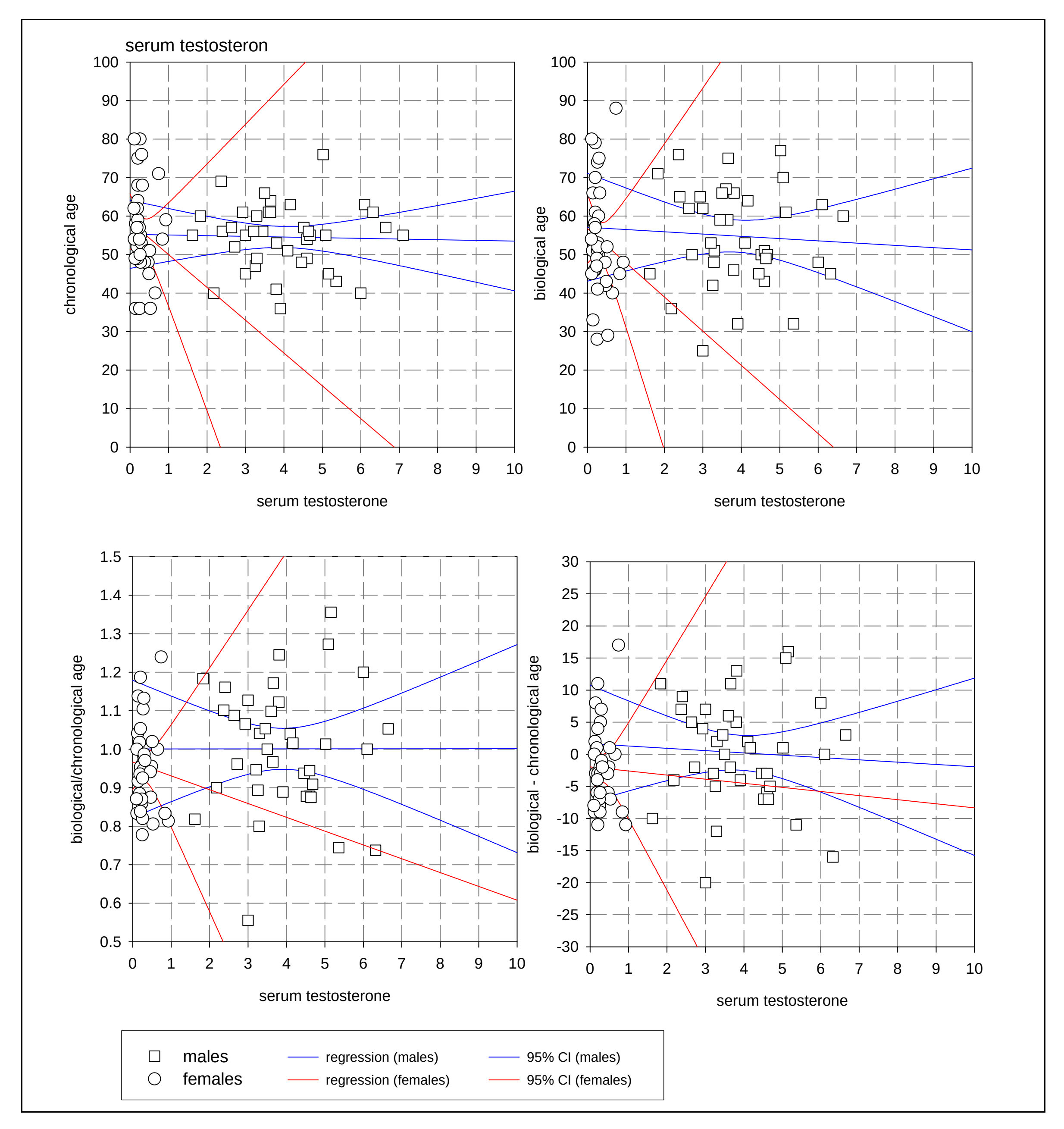


Abbildung 31: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - Testosteron

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und Testosteronspiegeln [µg/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (O "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und Testosteronspiegeln [µg/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (O "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

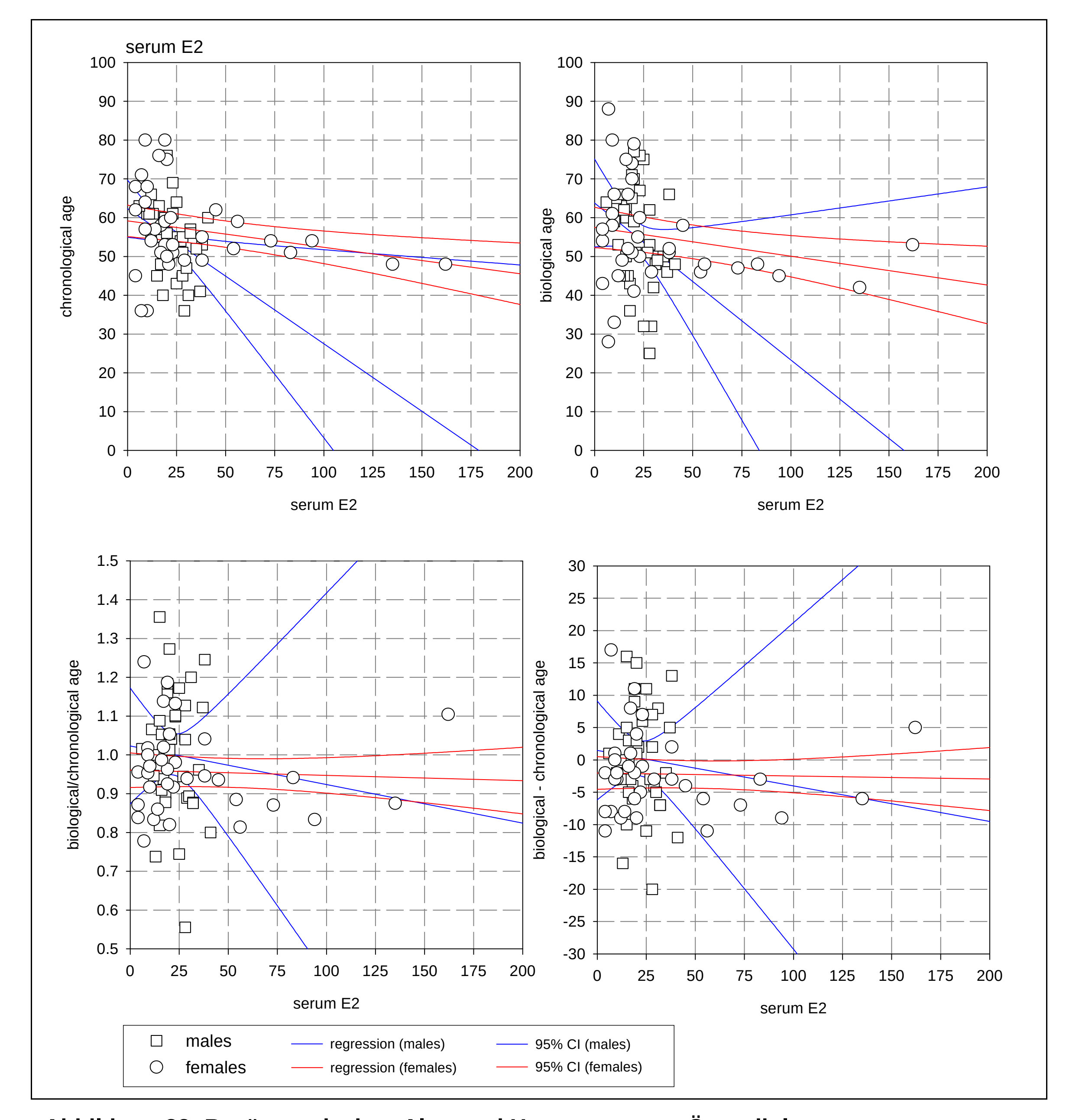


Abbildung 32: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - Östradiol

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und Östradiolspiegeln [pg/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und Östradiolspiegeln [pg/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

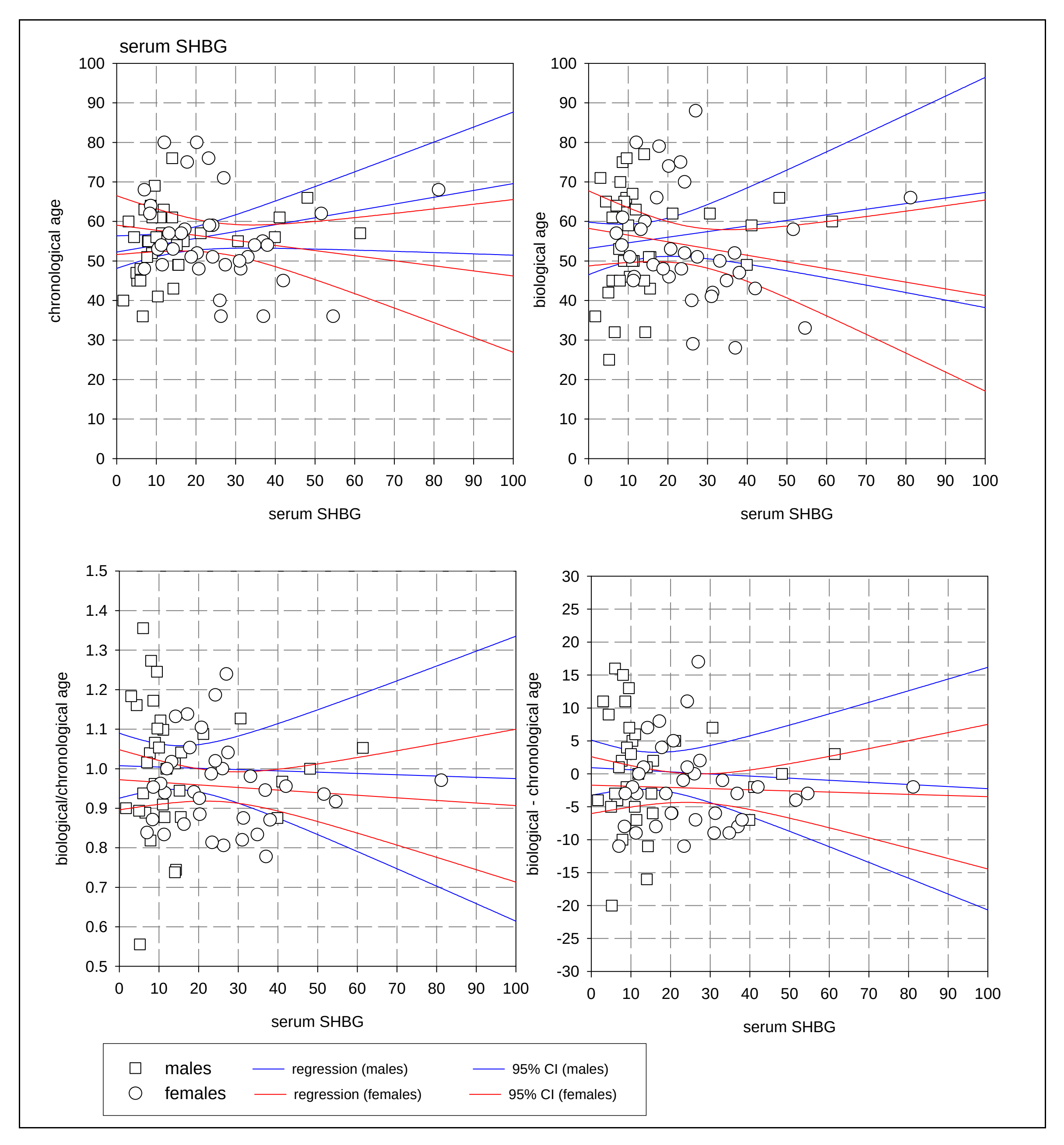


Abbildung 33: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - SHBG

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und SHBG-Spiegeln [nmol/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und SHBG-Spiegeln [nmol/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

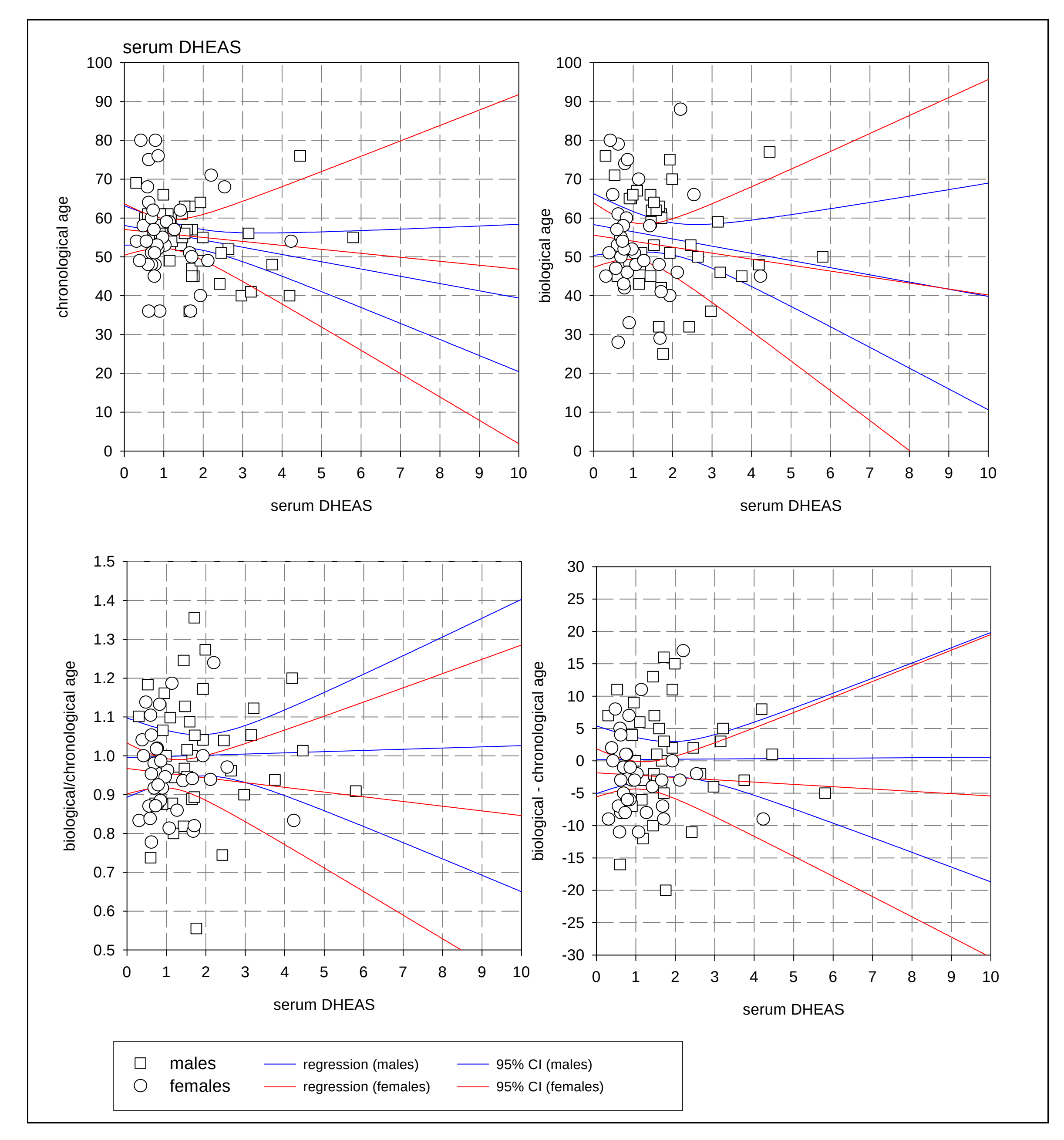


Abbildung 34: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - DHEAS

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und DHEAS-Spiegeln [ng/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und DHEAS-Spiegeln [ng/L] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

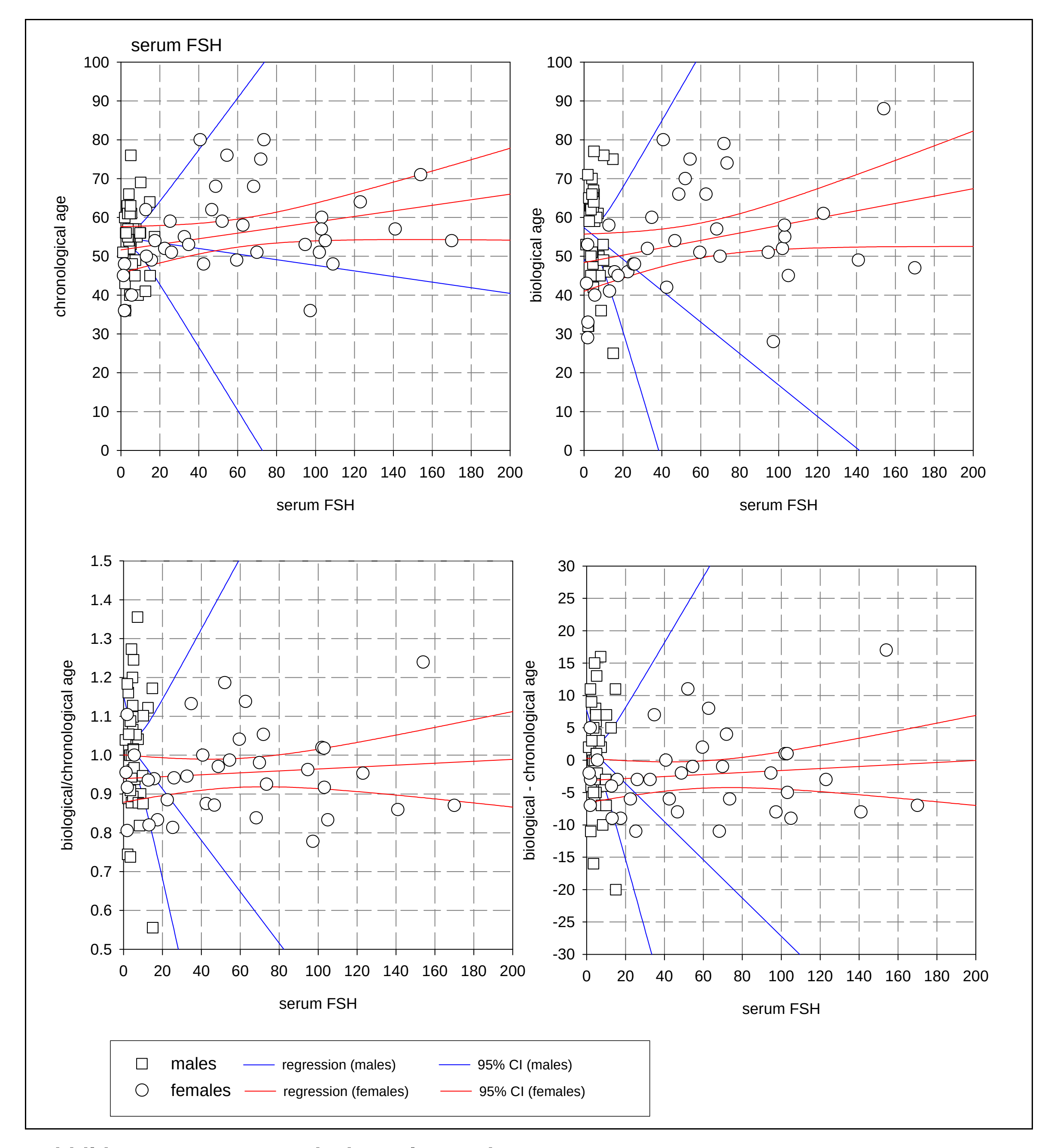


Abbildung 35: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - FSH

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und FSH-Spiegeln [ng/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und FSH-Spiegeln [ng/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

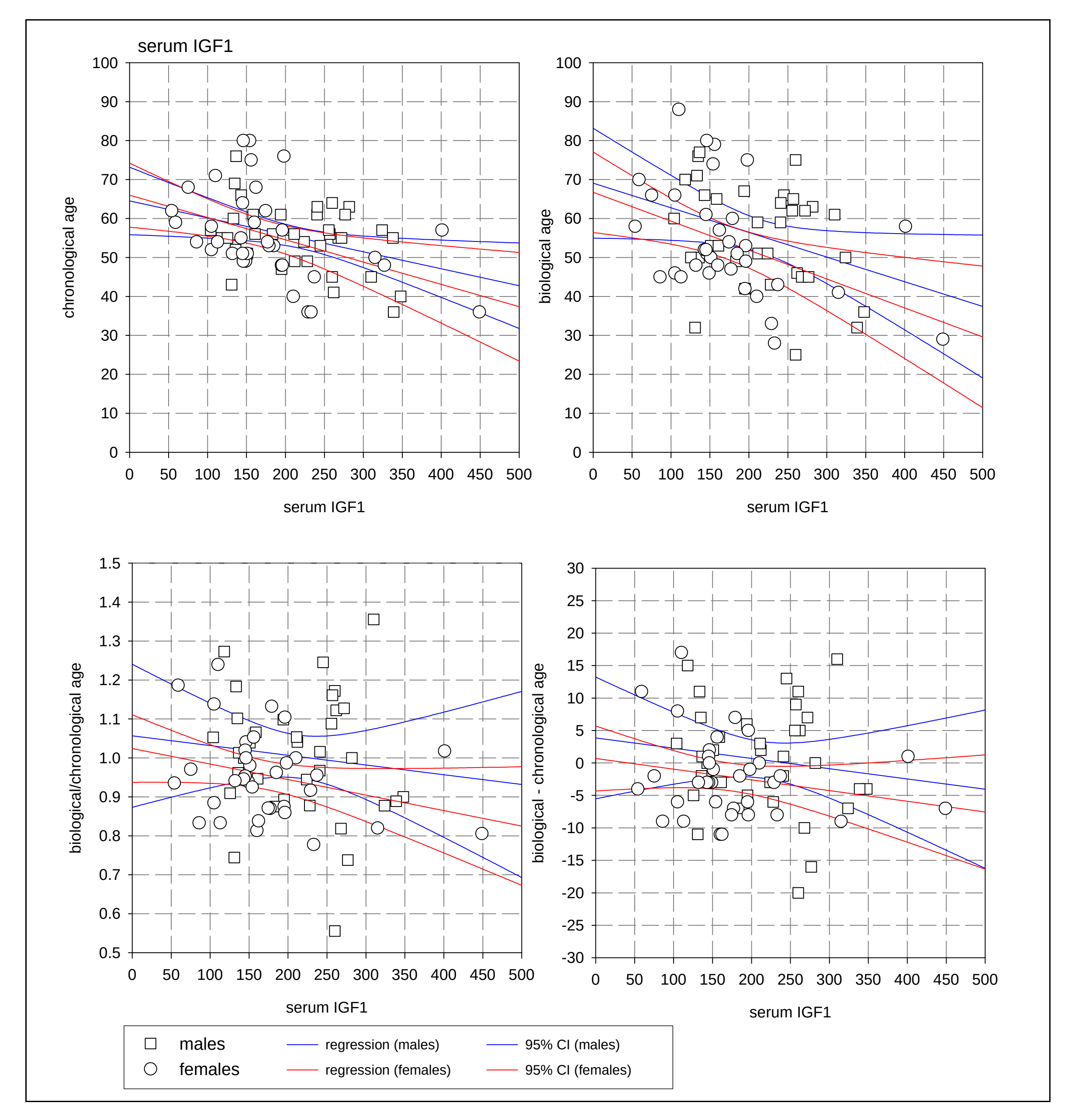


Abbildung 36: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus – IGF-1

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und IGF-1-Spiegeln [ng/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und IGF-1-Spiegeln [ng/ml] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

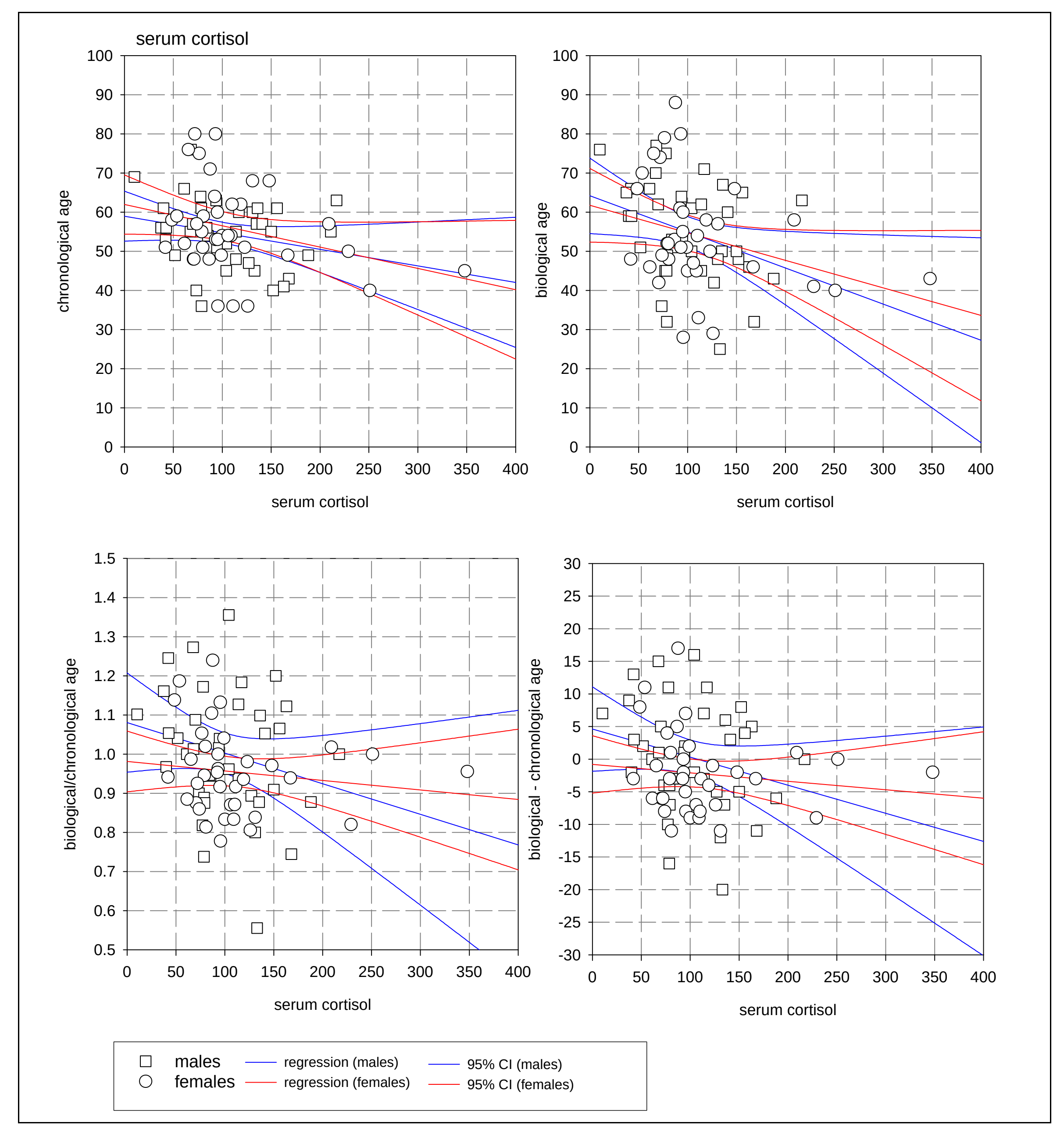


Abbildung 37: Bezüge zwischen Alter und Hormonstatus - Cortisol

Oben: Beziehung zwischen chronologischem Alter (links) bzw. biologischem Alter (gem. H-Scan; rechts) und Cortisol-Spiegeln [µg/dl] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI);

Unten: Beziehung zwischen dem Quotienten (links) bzw. der Differenz (rechts) aus biologischem und chronologischem Alter und Cortisol-Spiegeln [µg/dl] bei Männern (☐ "males") und Frauen (○ "females"): Einzelwerte sowie lineare Regressionsgerade und deren 95% Konfidenzintervallbereich (CI).

Danksagung:

Von Herzen möchte ich mich für alles bei meinen Eltern bedanken, ohne die mein Medizinstudium und somit die Dissertation gar nicht möglich gewesen wäre.

Ganz herzlichen Dank richte ich auch an Stefan für die liebevolle Unterstützung während der ganzen Arbeit.

Mein weiterer Dank geht an Prof. Dr. Bernd Kleine-Gunk, der initial mein Interesse an der Präventionsmedizin überhaupt geweckt und im Anschluss unterstützt hat.

Und meinem Doktorvater Prof. Dr. Wolf danke ich sehr für die Betreuung meiner Arbeit.